

Aus dem  
Zentrum für klinische Tiermedizin  
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Angerfertigt unter der Leitung von Prof. Dr. R. Korbel

**Untersuchungen zur  
chromatischen Pupillometrie am Vogelauge**

Inaugural- Dissertation  
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Sandra Verena Kallähn  
aus Ulm

München 2014

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Dekan:** Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

**Berichtserstatter:** Univ.-Prof, Dr. Rüdiger T. Korbel

**Korreferent:** Univ.-Prof. Dr. Roberto Köstlin

Tag der Promotion: 8. Februar 2014

---

Meinen Eltern

---



# INHALTSVERZEICHNIS

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS ..... I

## 1 EINLEITUNG ..... 1

## 2 LITERATUR ..... 3

### 2.1 Iris ..... 3

2.1.1 Anatomie der Iris..... 3

2.1.2 Die Pupillengröße ..... 4

2.1.3 Funktion der Pupille ..... 6

2.1.4 Einflussfaktoren auf die Pupille..... 7

2.1.4.1 Physikalische Einflüsse ..... 7

2.1.4.2 Körperliche Einflüsse ..... 7

2.1.4.3 Krankheitsbedingte Einflüsse..... 8

2.1.4.4 Psychophysische und psychische Einflüsse ..... 8

2.1.4.5 Einflüsse durch Drogen und pharmakologische Substanzen..... 8

### 2.2 Kornea ..... 9

2.2.1 Anatomie der Kornea..... 9

2.2.2 Korneakrümmung ..... 10

### 2.3 Reizweiterleitende Strukturen ..... 11

2.3.1 Retina und Sehnerv ..... 11

2.3.1.1 Anatomie der Retina ..... 11

2.3.1.2 Topographie der Retina ..... 15

2.3.1.3 Der Pekten..... 17

2.3.1.4 Der Sehnerv (N. opticus) ..... 17

2.3.2 Photorezeptoren ..... 17

2.3.2.1 Anatomischer Aufbau ..... 18

2.3.2.2 Öltröpfchen ..... 19

2.3.2.3 Photopigmente..... 20

2.3.3 Retinale Ganglienzellen und Melanopsin..... 24

2.3.3.1 Geschichte der Entdeckung..... 24

2.3.3.2	Anatomie der ipRGCs .....	27
2.3.3.3	Projektionen und Reizweiterleitung.....	31
2.3.3.4	Anzahl und Vorkommen .....	35
2.3.3.5	Verteilung in der Retina .....	36
2.3.3.6	Charakterisierung der Ganglienzellantwort .....	37
2.3.3.7	Melanopsin .....	39
2.3.3.8	Spektrale Sensitivität des Melanopsins .....	40
2.3.3.9	Phylogenetik .....	42
<b>2.4</b>	<b>Visuelle Perzeption und reizweiterleitende Bahnen .....</b>	<b>44</b>
2.4.1	Der Pupillenlichtreflex .....	44
2.4.2	Neuroanatomie des aviären Pupillenlichtreflexes .....	44
2.4.2.1	Neuroanatomie der afferenten Bahn des aviären Pupillenreflexes .....	44
2.4.2.2	Neuroanatomie der efferenten Bahn des aviären Pupillenreflexes .....	45
2.4.2.3	Weitere Pupillenantworten beim Vogel .....	46
2.4.3	Läsionen der afferenten Bahn.....	47
2.4.4	Läsionen der efferenten Bahn.....	47
2.4.5	Indirekter Pupillenlichtreflex.....	48
2.4.6	Der Pupillenlichtreflex in der Diagnostik .....	48
2.4.6.1	Diagnostische Tests .....	49
2.4.6.1.1	Swinging Flashlight Test.....	50
2.4.6.1.2	Dunkel- Adaptionstest.....	51
2.4.6.1.3	Photopischer und scotopischer Hindernispacour.....	51
2.4.7	Der monochromatische Pupillenlichtreflex.....	52
2.4.7.1	Allgemeines .....	52
2.4.7.2	Charakterisierung des monochromatischen Pupillenlichtreflexes .....	53
2.4.8	Der chromatische Pupillenlichtreflex.....	55
2.4.8.1	Funktionsprinzip.....	55
2.4.8.2	Charakterisierung des chromatischen Pupillenlichtreflexes .....	56
2.4.8.3	Anwendung des chromatischen Pupillenreflexes in der Diagnostik.....	59
<b>2.5</b>	<b>Pupillometrie .....</b>	<b>61</b>
2.5.1	Definition.....	61
2.5.2	Historische Entwicklung.....	61
2.5.3	Anwendungen der Pupillometrie .....	69

2.5.3.1	Erkrankungen .....	70
2.5.3.2	Traumata .....	71
2.5.3.3	Beurteilung von Pupillenstörungen .....	71
2.5.3.4	Psychologische Forschung .....	71
2.5.3.5	Pharmakologische Forschung .....	71
2.5.3.6	Analgesie .....	72
2.5.3.7	Schlafforschung .....	72
2.5.3.8	Chirurgische Eingriffe .....	73
<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>74</b>
<b>3.1</b>	<b>Patientengut .....</b>	<b>74</b>
<b>3.2</b>	<b>Material zur ophthalmologischen Untersuchung .....</b>	<b>76</b>
3.2.1	Diaskleralkegel .....	76
3.2.2	Spaltlampe .....	77
3.2.3	Kopfbandophthalmoskop .....	77
3.2.4	Ophthalmoskopierlupen .....	77
3.2.5	Pupillometer PLR- 200 .....	77
3.2.5.1	Technische Daten und VIP <sup>TM</sup> Technologie .....	77
3.2.6	Folien .....	79
<b>3.3</b>	<b>Geräteeinstellung .....</b>	<b>80</b>
3.3.1	Einstellungen .....	80
3.3.2	Messprotokoll .....	81
<b>3.4</b>	<b>Klinische Allgemeinuntersuchung .....</b>	<b>81</b>
3.4.1	Fixation .....	81
3.4.2	Allgemeine Untersuchung .....	82
<b>3.5</b>	<b>Ophthalmologische Untersuchung .....</b>	<b>82</b>
3.5.1	Allgemeine ophthalmologische Untersuchung .....	82
3.5.2	Spezielle ophthalmologische Untersuchung .....	83
<b>3.6</b>	<b>Pupillometrische Untersuchung .....</b>	<b>84</b>
3.6.1	Adaption .....	84
3.6.2	Versuchsplan .....	84

3.6.3	Abbruchkriterien.....	86
3.6.4	Messdaten .....	86
3.6.4.1	Patienten und Umgebungsbedingungen.....	86
3.6.4.2	Pupillenmessung .....	88
3.6.4.3	Datensatz und Graphik des LCD Bildschirms .....	89
3.6.5	Dokumentation.....	90
3.6.5.1	Download und Ansicht auf einem externen Computer .....	90
3.6.5.2	Filmsequenzen .....	91
3.6.5.3	Aufzeichnungsprotokoll.....	92
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>95</b>
<b>4.1</b>	<b>Charakterisierung des aviären Pupillenlichtreflexes.....</b>	<b>95</b>
4.1.1	Gliederung des aviären Pupillenlichtreflexes .....	95
4.1.2	Phase 1 des aviären Pupillenlichtreflexes .....	96
4.1.2.1	Vogelspezifische Charakteristika .....	96
4.1.2.2	Pupillendurchmesser .....	98
4.1.3	Phase 2 des aviären Pupillenlichtreflex .....	99
4.1.3.1	Die Latenz.....	99
4.1.3.2	CV- Constriction velocity.....	100
4.1.4	Phase 3 des aviären Pupillenlichtreflexes .....	103
4.1.4.1	Die maximale Pupillenkonstriktion .....	103
4.1.4.2	DELTA .....	109
4.1.5	Phase 4 des aviären Pupillenlichtreflexes .....	111
4.1.5.1	ADV- Average Dilatation Velocity .....	111
4.1.5.2	T75 .....	116
4.1.6	Phase 5 des aviären Pupillenlichtreflexes .....	118
4.1.7	Der Hippus.....	120
4.1.8	Dauer des aviären Pupillenlichtreflexes .....	123
<b>4.2</b>	<b>Artefakte .....</b>	<b>124</b>
<b>4.3</b>	<b>Untersuchungsdauer.....</b>	<b>126</b>
<b>4.4</b>	<b>Anzahl nötiger Messungen .....</b>	<b>127</b>
<b>4.5</b>	<b>Toleranz des Vogelpatienten .....</b>	<b>128</b>



<b>4.6</b>	<b>Sonderfall: Unmessbarkeit .....</b>	<b>130</b>
<b>4.7</b>	<b>Diagnostik mittels chromatischer Pupillometrie.....</b>	<b>135</b>
4.7.1	Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei auffälliger Augenuntersuchung.....	135
4.7.2	Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei unauffälliger Augenuntersuchung.....	149
4.7.3	Fehlende Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei auffälliger Augenuntersuchung.....	153
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>154</b>
<b>5.1</b>	<b>Material und Methode .....</b>	<b>155</b>
5.1.1	Patientenauswahl .....	155
5.1.2	Pupillometer .....	155
5.1.3	Adaptionszeiten .....	156
5.1.4	Infrarot .....	157
5.1.5	Farbfolien.....	158
5.1.6	Messdaten .....	158
<b>5.2</b>	<b>Charakterisierung des aviären Pupillenlichtreflexes.....</b>	<b>159</b>
5.2.1	Phase 1 des aviären Pupillenlichtreflexes .....	159
5.2.1.1	Pupillendurchmesser .....	160
5.2.2	Phase 2 des aviären Pupillenlichtreflexes .....	161
5.2.2.1	Latenz.....	161
5.2.2.2	Die Kontraktionsgeschwindigkeit, CV- Constriction velocity .....	162
5.2.3	Phase 3 des aviären Pupillenlichtreflexes .....	163
5.2.4	Phase 4 des aviären Pupillenlichtreflexes .....	164
5.2.4.1	ADV .....	164
5.2.4.2	T75 .....	166
5.2.5	Phase 5 des aviären Pupillenlichtreflexes .....	166
<b>5.3</b>	<b>Artefakte .....</b>	<b>167</b>
<b>5.4</b>	<b>Untersuchungsdauer.....</b>	<b>168</b>
<b>5.5</b>	<b>Anzahl nötiger Messungen .....</b>	<b>169</b>

<b>5.6</b>	<b>Hippus.....</b>	<b>169</b>
<b>5.7</b>	<b>Sonderfall: Unmessbarkeiten .....</b>	<b>170</b>
<b>5.8</b>	<b>Diagnostik mittels chromatischer Pupillometrie.....</b>	<b>172</b>
5.8.1	Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei auffälliger Augenuntersuchung.....	172
5.8.2	Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei unauffälliger Augenuntersuchung.....	177
5.8.3	Fehlende Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei auffälliger Augenuntersuchung.....	178
<b>5.9</b>	<b>Einflußfaktoren auf die Pupillenmessung .....</b>	<b>179</b>
<b>5.10</b>	<b>Schlussfolgerungen .....</b>	<b>179</b>
<b>5.11</b>	<b>Zukünftige Anwendungsmöglichkeiten .....</b>	<b>182</b>
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>184</b>
<b>7</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>186</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>188</b>
<b>9</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>217</b>
	<b>Inhalt der CD .....</b>	<b>217</b>
	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>218</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A	= Ara
ACV	= average constriction velocity (durchschnittliche Kontraktionsgeschwindigkeit)
ADV	= average dilatation velocity (durchschnittliche Dilatationsgeschwindigkeit)
BA	= Blaustirnamazone
DELTA	= Differenz INIT- END
End	= Pupillendurchmesser bei maximaler Kontraktion
G	= Gans
GP	= Graupapagei
H	= Huhn
HA	= Habicht
Init	= initiale Pupillendurchmesser
ipRGCs	= intrinsically photosensitive retinal ganglion cells
K	= Rabenkrähe
LAT	= Latenz
M	= Milan
MB	= Mäusebussard
MCV	= maximal constriction velocity (maximale Kontraktionsgeschwindigkeit)
nm	= Nanometer (Einheit der Wellenlängen)
P	= Pute
PLR	= Pupillenlichtreflex
S	= Sperber
Sek.	= Sekunde
T	= Taube
T75	= Zeit in der 75% der Ursprungsgröße der Pupille wieder erreicht ist
WB	= Wespenbussard
WF	= Wanderfalke



# 1 EINLEITUNG

Eine intakte Sehfähigkeit ist für Vögel bei der Orientierung, der Nahrungsaufnahme und für das Pflegen sozialer Kontakte überaus wichtig. Entsprechend groß ist die Bedeutung einer standardisierten ophthalmologischen Untersuchung beim Vogel.

Der Pupillenlichtreflex ist ein objektiver Indikator zur Überprüfung der korrekten Weiterleitung der Information von Retina und Sehnerv. Wenn der Reflex als Reaktion auf einen Lichtreiz in physiologischer Geschwindigkeit und Stärke abläuft, kann gefolgert werden, dass sowohl die Perzeption des Lichtreizes durch Photorezeptoren, seine Umwandlung in elektrische Potentiale in der Retina als auch die Impulsweiterleitung über den Sehnerv und die Reaktivität der Pupillenmuskulatur ungestört ist (GROZDANIC et al. 2003; GELATT 2007). Daher ist der Pupillenlichtreflex sowohl beim Menschen, als auch in der Kleintiermedizin ein wichtiger Bestandteil der neuroophthalmologischen Untersuchung und somit bei der Diagnosefindung nicht mehr weg zu denken (LOEWENFELD und LOWENSTEIN 1993; WILHELM 1998; GELATT 2007).

Die Untersuchung des Pupillenlichtreflexes auf chromatisches Licht stellt eine neue, einfach durchzuführende Methode in der Ophthalmologie bei Mensch und Tier dar, welche ergänzend zu den etablierten Untersuchungsmethoden zur Diagnostik und Überwachung von Erkrankungen der inneren und äußeren Retina genutzt werden kann (GROZDANIC et al. 2007; KARDON et al. 2011). Wird ein Pupillenlichtreflex durch Lichtreize mit variierender Wellenlänge und Intensität ausgelöst, kann aufgrund der unterschiedlichen Empfindlichkeit der Photorezeptoren und des Melanopsins der retinalen Ganglienzellen eine Lokalisation pathologischer Prozesse in verschiedenen Schichten der Retina erfolgen (HANKINS et al. 2008; KARDON et al. 2009). Für diese neue Technik der Untersuchung liegen für Vögel keinerlei Erfahrungswerte oder Messdaten vor. Daher soll diese Arbeit den klinischen Gebrauch dieser sensitiven, einfach durchzuführenden Funktionsprüfung als unterstützende Methode im ophthalmologischen Untersuchungsgang voranbringen.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Möglichkeit des chromatischen Pupillenlichtreflexes als Diagnostikum beim Vogel zu untersuchen. Hierbei soll besonders auch der Nutzen der chromatischen Pupillometrie für die praktische Anwendung zur Erkennung von Funktionsstörungen der Retina beurteilt werden. Im Rahmen der Arbeit soll geklärt werden, wie sich die Pupillenantworten der einzelnen Vogelspezies auf Licht verschiedener Wellenlängen und Intensitäten darstellt und ob vogelspeziesspezifische Charakteristika im

Ablauf des Pupillenlichtreflexes existieren. Weitergehend soll die Frage beantwortet werden, ob die chromatische Pupillometrie beim Vogel zur Erkennung und Lokalisation von Funktionsstörungen in der Retina und dem Sehnerv als Diagnostikum klinisch eingesetzt und genutzt werden kann.

## 2 LITERATUR

### 2.1 Iris

#### 2.1.1 Anatomie der Iris

Die Iris begrenzt die Pupille, welche eine Blende darstellt, über die der Lichteinfall auf die Retina geregelt wird. Die Iris stellt eine strukturelle Abgrenzung der vorderen Augenkammer zur Hinteren dar. Die Pigmentierung der Hinterfläche verhindert einen direkten Lichtdurchtritt über die Linse. Das Irisstroma besteht aus Chromatophoren, Blutgefäßen, Bindegewebe, Nerven und Muskeln (MURPHY 1987).

Die Farbe unterscheidet sich speziesspezifisch. Die eingelagerten Pigmente, Fettzellen und Blutgefäße bestimmen die Farbe (FREWEIN und SINOWATZ 2004). Auch alters- und geschlechtsabhängige Farbvariationen sind zu finden (KARPINSKI und CLUBB 1986; MURPHY 1987). Beispielsweise kann beim Kakadu über die Farbe das Geschlecht bestimmt werden (KORBEL et al. 2008a).

Weitere Faktoren, die durchaus die Farbe der Iris beeinflussen können, stellen die Durchblutung (FERRIS und BAGNARA 1968), das Futter (HOLLANDER und OWEN 1939; BALL 1944) und natürlich die Vogelspezies selbst dar (OEHME 1969). Die Farbe und damit die Einlagerung von Pigmenten in das Stroma sind von der Lichtmenge während der Entwicklung abhängig. So zeigen Hühner, die für die ersten drei Lebensmonate in völliger Dunkelheit gehalten werden, irreversible Depigmentationen. Diese Depigmentation kommt wohl durch die fehlende Melaninproduktion durch pinealen Einfluss zustande (YINON et al. 1981). Bei Tauben findet man als Besonderheit ein Tapetum lucidum iridis durch in das Stroma eingelagerte Iridozyten (FREWEIN und SINOWATZ 2004). Bei Hühnern besteht für einen kurzen Zeitraum der Entwicklung eine intrinsische Photosensitivität der Iris und zwar am Tag 14 bis 18 des Embryonalstadiums (TU et al. 2004). Diese Besonderheit zeigen auch Tiere, die an einer Degeneration von Stäbchen und Zapfen leiden (VALDEZ et al. 2009).

Über den Mm. sphinkter und dilatator pupillae wird die Weite der Pupillenöffnung reguliert. Beim Vogel sind diese Muskeln zum Hauptteil quergestreift und erlauben so eine um ein Vielfaches schnellere Adaption an wechselnde Hell- Dunkelverhältnisse. Damit sind sie an die Bedürfnisse des Fliegens optimal angepasst (FRANZ 1938; WALLS 1942). Dabei ist der Sphinkter der kräftiger Ausgebildete von beiden. Der Dilatator besitzt einen Anteil an glatter Muskulatur, vor allem in Pupillennähe. Dieser Anteil ist speziesspezifisch unterschiedlich stark ausgebildet. Er ist für Feinabstimmung und Formerhaltung zuständig (JOHNSON und OLIPHANT 1984). Durch die Querstreifung und die damit verbundene Innervation parasymphathischer, aber auch sympathischer Fasern, kann die Pupillengröße willkürlich beeinflusst werden (FREWEIN und SINOWATZ 2004).

1964 beschrieb OEHME in seinen Studien das Vorhandensein von beidem, einem nicht-quergestreiften Sphinkter und Dilator zusätzlich zu den erwarteten quergestreiften Muskeln. Bei Hennen wurde ein myoepithelialer Dilator nachgewiesen (NISHIDA und SEARS 1970). Beim Bartkauz (*Strix nebulosa*, F. 1772) befinden sich kreisförmig angeordnete gestreifte Muskelfasern, vor allem im Zentrum des ersten Drittels der kontrahierten Iris. Dieser Teil übernimmt die Hauptkontraktion. Radiär oder schräg angeordnete gestreifte Muskelfasern findet man eher seltener. Sie befinden sich im peripheren zweiten Drittel der Iris. Normalerweise überlappen diese sich nicht mit den kreisförmig angeordneten Fasern. Die glatte Muskulatur übernimmt die Aufgabe die Pupille für eine längere Zeit in kontrahiertem Zustand zu halten. Die relativ wenigen radiären gestreiften Muskelfasern erklären die lange Dilatationsphase des Bartkauzes (OLIPHANT et al. 1983).

### 2.1.2 Die Pupillengröße

Der Hauptteil der Vögel besitzt eine runde Pupille. Eine Ausnahme stellen der Kaiserpinguin (*Aptenodytes forsteri*) dar, der bei starker Kontraktion der Iris Muskulatur eine rautenförmige Pupille besitzt und einige heimische Tauben (*Columba livia*), die eine leicht ovale Pupille aufweisen (LIND et al. 2008).

Beim Geflügel wird die Pupillengröße im Durchschnitt mit 4.5 mm angegeben (YINON et al. 1981). In älteren Studien wird von 0.04 Inch bei der Taube berichtet. Die Pupillengröße gilt als beständig, während mehrmaligem Messen derselben Taube. Das scheint beim Mensch anders. In selbiger Studie wurde auch festgestellt, dass die Pupille einiger Tauben während mehrerer Aufnahmen bei der Kontraktion eine ovale Form annimmt. Der Autor geht davon aus, dass dies im Rahmen der Nahakkommodation, durch Fixieren eines Objektes in der Nähe während der Kontraktion geschieht (GRUNDLACH et al. 1945).

Um die Formvielfalt der Pupille in der Tierwelt zu zeigen, ist die Katze ein gutes Beispiel. Bei Katzen gab es seit jeher das Problem der Aufzeichnung und Vermessung der Pupille wegen ihrer Form. Ab einer gewissen Lichtintensität ist die Pupille der Katze oval bis schlitzförmig und somit für die meisten pupillometrischen Verfahren nicht mehr messbar (GROZDANIC et al. 2007).

Es scheint als korreliere der maximale Pupillendurchmesser mit dem Linsendurchmesser. Mithilfe dieses Zusammenhangs wurde eine Formel erstellt, mit der der erwartete maximale Pupillendurchmesser (MPD) über den Linsendurchmesser (LD) errechnet werden kann. Die Formel lautet demnach wie folgt:  $MPD = 0.92 \cdot LD$  (SCHMITZ 2009).

In folgender Tabelle ist eine Übersicht über die verschiedenen durchschnittlichen Pupillengrößen der verschiedenen Vogel- aber auch anderer Tierspezies aufgelistet.



**Tabelle 1:** Übersicht über die durchschnittlichen Pupillengrößen von diversen Vogel- und Tierspezies

Tiername	Spezies	Ordnung	Pupille Ø (mm)	Referenz
Katze	<i>Felis domesticus</i> , E. 1777	Carnivora	14.4	(VAKKUR und BISHOP 1963)
Hund (Beagle)	<i>Canis lupus familiaris</i> , L. 1758	Carnivora	8.3	(GROZDANIC et al. 2007)
Wasserfrosch	<i>Rana esculenta</i> , L. 1758	Anura	4.0	(DU PONT und DE GROOT 1976)
Humboldt Pinguin	<i>Spheniscus humboldti</i> , M. 1834	Sphenisciformes	5.49 5.0	(MARTIN und YOUNG 1984) (LIND et al. 2008)
Waldkauz	<i>Strix aluco</i> , L. 1758	Strigiformes	13.3	(MARTIN 1982)
Bartkauz	<i>Bubo virginianus</i> , G. 1788	Strigiformes	15.0 14.2	(LIND et al. 2008) (OLIPHANT et al. 1983)
Waldohreule	<i>Asio flammeus</i> , P. 1763	Strigiformes	13.0	(LIND et al. 2008)
Hausgans	<i>Anser anser</i> , L. 1758	Anseriformes	7.0	(LIND et al. 2008)
Haushuhn	<i>Gallus gallus</i> , L. 1758	Galliformes	6.0 4,5 5.3	(LIND et al. 2008) (YINON et al. 1981) (BARBUR et al. 2002)
Weißkopf- Seeadler	<i>Haliaeetus leucrocephalus</i> , L. 1766	Falconiformes	9.0	(LIND et al. 2008)
Strauß	<i>Struthio camelus</i> , L. 1758	Struthioniformes	11.0 15.0	(LIND et al. 2008) (BOIRE et al. 2001)
Emu	<i>Dromaius novaehollandiae</i> , L.1790	Struthioniformes	10.0	(LIND et al. 2008)
Taube	<i>Columba livia</i> , G. 1789	Columbiformes	5.5	(LIND et al. 2008)
Großer Komoran	<i>Phalacrocorax carbo</i> , L. 1758	Pelexaniformes	7.0	(LIND et al. 2008)
Fitislaubsänger	<i>Phylloscopus trochilus</i> , L. 1758	Passeriformes	2.0	(LIND et al. 2008)
Zilpzalp	<i>Phylloscopus collybita</i> , V. 1817	Passeriformes	2.0	(LIND et al. 2008)
Buchfink	<i>Fringilla coelebs</i> , L. 1758	Passeriformes	3.0	(LIND et al. 2008)
Blaumeise	<i>Cyanistes caeruleus</i> , L. 1758	Passeriformes	2.0	(LIND et al. 2008)
Gelbhaubenkakadu	<i>Cacatua sulphurea</i> ,	Psittaciformes	6.0	(LIND et al. 2008)

	G. 1788			
Wellensittich	<i>Melpopsittacus undulates</i> , S. 1805	Psittaciformes	3.0	(LIND et al. 2008)
Blaustirnamazone	<i>Amazona aestiva</i> , L. 1758	Psittaciformes	6.0	(LIND et al. 2008)
Graupapagei	<i>Psittacus erithacus</i> , L. 1758	Psittaciformes	7.0	(LIND et al. 2008)

### 2.1.3 Funktion der Pupille

Die Hauptfunktion der Pupille ist dem Organismus optimale Sehverhältnisse zu ermöglichen. Um diese Sehverhältnisse zu schaffen, ist der Pupillenlichtreflex unabdingbar. Über ihn können die Lichtverhältnisse reguliert werden. Bei hellen Verhältnissen wird die Pupille klein, bei dunklen groß. So wird garantiert, dass die Retina nur einer angemessene Lichtmenge ausgesetzt ist und die Photorezeptoren das optimale Maß an Photonen erhalten. Diese Variation an Größenwechsel ist ein unglaublich wichtiger Vorgang, vor allem bei extremen Lichtverhältnissen (LI und HOWLAND 1999). Ein zweiter wichtiger Reflex ist der sogenannte Nähe-Reflex. Dieser ist für die Regulation der Tiefenschärfe zuständig. Akkommodiert das Auge auf ein nahe gelegenes Objekt werden die Pupillen reflektorisch kleiner. Dadurch nimmt die Tiefenschärfe zu. Der biologische Vorteil dieses Reflexes ist, dass bei gleichzeitiger Betrachtung naher Objekte, die weiter in der Ferne liegenden dennoch relativ scharf zu sehen sind. Bei einer großen Pupille wäre dies nicht möglich. Zusätzlich verhindert ein verkleinerter Pupillendurchmesser Aberrationen, die sonst die Sehschärfe verschlechtern würden (PRIVITERA und STARK 2006).

Verschiedene Arbeitsbereiche nehmen die Größenveränderungen der Pupille als Indikator zur Funktionsprüfung des ZNS zur Hilfe. Beispielsweise in Medizin und Physiologie findet die Pupillenfunktion häufig Anwendung. In der Anästhesiologie der Humanmedizin wird sie als Zeichen für die Narkosetiefe verwendet (COLLINS 1966) aber auch in der Veterinärmedizin und auch beim Vogel ist sie genau für diesen Zweck klinisch relevant (KORBEL 1994), um ein Beispiel zu nennen.

### **2.1.4 Einflussfaktoren auf die Pupille**

Die Pupille wird durch eine Vielzahl an verschiedenen Faktoren beeinflusst. Sämtliche Studien zu dieser Fragestellung beschäftigen sich mit dem Mensch. Einiges lässt sich auch auf das Tier transferieren, allerdings fehlen hier Studien und Arbeiten, die solche Gedankenmuster untermauern könnten.

#### **2.1.4.1 Physikalische Einflüsse**

Verschiedene physikalische Faktoren führen zu Größenänderung der Pupille. Wird ein anvisiertes Objekt entfernt, kommt es durch die Nahakkommodation zur Verengung der Pupille (LOWENSTEIN und LOEWENFELD 1964; PRIVITERA und STARK 2006). Wird eine konstante Umgebungsbelichtung kurzzeitig unterbrochen, kommt es zur Erweiterung der Pupille, der sogenannte Dunkelheitsreflex (LOWENSTEIN und LOEWENFELD 1964). Auch Wellenlängen können den Pupillenreflex beeinflussen. So zeigen chromatische Reize im Vergleich zu monochromatischen Reizen eine größere Erweiterung (BOUMA 1962). Zudem zeigen Pupillen bei mittleren Wellenlängen einen kleineren Durchmesser (WILHELM 1991).

#### **2.1.4.2 Körperliche Einflüsse**

Alter ist ein Faktor, der, wie sich zeigt, beim Mensch die Pupillengröße in einem breiten Bereich fächert und große Unterschiede aufweist. So ist der Durchmesser bei 18 bis 19 Jährigen Probanden im Durchschnitt 6.85 mm, wohingegen 50 bis 59 Jährige schon einen Durchmesser von nur 5.77 mm zeigen. Mit 80 Jahren ist der Durchmesser bereits auf 4.85 mm reduziert (BRADLEY et al. 2011). Das Alter ist ein äußerst wichtiger Faktor, denn im Falle eines refraktären chirurgischen Eingriffs benötigt der Chirurg einen verlässlichen Ausgangswert, um den Erfolg seiner Arbeit zu überprüfen. Der Lidschluss ist ein weiterer Faktor, der den Pupillendurchmesser beeinflusst. Nach erfolgtem Lidschluss zeigt die Pupille eine kurze Verengung, gefolgt von einer Rückerweiterung (DE LAUNAY 1949). Eventuell stellt körperliche Anstrengung eine weitere Größe dar. Eine Arbeitsgruppe zeigte, dass körperliche Anstrengung zu einer Erweiterung der Pupille führt, bei Erholung verengen sich die Pupillen wieder (ISHIGAKI et al. 1991). Dieser Einfluss konnte aber nicht durchweg bestätigt werden (WOODS und THOMSON 1995).

### **2.1.4.3 Krankheitsbedingte Einflüsse**

Menschen mit geistiger Behinderung zeigen einen geringeren Pupillendurchmesser bei kognitiven Aufgaben (BOERSMA et al. 1970). Patienten, die unter Schizophrenie leiden besitzen verminderte Pupillenreaktion bei mentaler Beanspruchung (STEINHAUER et al. 1979). Auch Autisten büßen krankheitsbedingt in ihrer Pupillenreaktion ein. Sie haben kleinere Pupillendurchmesser und zusätzlich auch eine geringere Pupillenreaktion (RUBIN 1961). Migräne verursacht einen verstärkten Pupillenlichtreflex (MYLIUS 2002). Man sieht eine Anisokorie durch sympathische Hypofunktion (HAVELIUS et al. 1997; DE MARINIS et al. 1998).

Nicht direkte Auswirkungen auf die Pupillengröße, aber doch auf Form und Funktion dieser, haben Erreger der Aviären Influenza, New Castle Disease oder der Marekschen Krankheit beim Vogel. Durch das Übergreifen auf benachbarte Gewebe wie Iris und Ziliarkörper kommt es oft zu Uveitiden und Pupillenveränderungen (SEIDEL 1988).

### **2.1.4.4 Psychophysische und psychische Einflüsse**

In diesem Bereich gibt es viele Faktoren und Umstände des alltäglichen Lebens, die einen sehr großen Einfluss auf die Pupille ausüben können. Bei Sympathie durch Präsentation angenehmer Bilder mit bestimmten Personen, Eindrücken oder Ähnlichem, kommt es zu einer Dilatation der Pupille (HESS und POLT 1960). Es zeigte sich, dass sich der Pupillendurchmesser durch einen Schmerzreiz vergrößert (HÖFLE et al. 2008). Auch Angst führt zu vergrößerten Pupillendurchmessern (NUNNALLY et al. 1967). Hier wird die okulosympathische Bahn aktiviert und der parasympathische Edinger Westphal Kern inhibiert. Müdigkeit stellt einen weiteren wichtigen Faktor dar. Hierbei verringert sich der Pupillendurchmesser, die Amplitude und die Frequenz des Hippus werden größer (LOWENSTEIN und LOEWENFELD 1964; WILHELM et al. 1998b). Hier setzten viele Entwickler an, um Systeme zur Überwachung der Pupille während des Autofahrens zu entwickeln und die Zahl an Unfällen, verursacht durch Müdigkeit, zu verringern.

### **2.1.4.5 Einflüsse durch Drogen und pharmakologische Substanzen**

Alkohol aber auch verschiedene Drogen beeinflussen die Pupille. Auch hier setzt die moderne Pupillometrie an. Sie wird gerne für dergleichen Fragestellungen genutzt und in Personenüberprüfungen eingesetzt. Bei Alkoholgenuß vergrößert sich der Pupillendurchmesser und zwar mit steigendem Blutalkoholgehalt (SKOGLUND 1943). Bei

Kokaineinnahme kann eine Pupillenerweiterung beobachtet werden (WILHELM 1991), so auch bei Heroin und anderen Opiaten (GRUNBERGER et al. 1990).

Da die Lichtreaktion genau wie die Nahreaktion über den Parasympathikus gesteuert wird und der Sphinkter sowie die Ziliarmuskeln ebenfalls parasympathisch innerviert sind, verursachen alle Substanzen, die parasympathomimetisch wirken eine Verengung der Pupille (SCHLOTE und KELLNER 2011).

Barbiturate besitzen in ihrer therapeutischen Dosierung eine variable und uncharakteristische Wirkung. Erst bei toxischen Dosen wird häufiger eine Mydriasis beobachtet. Der Ablauf des Pupillenlichtreflexes wird im Gegensatz zur Pupillengröße beeinflusst, beispielsweise zeigt sich eine verlängerte Latenz (WHITACRE und ELLIS 1984). Nach einer Studie bewirkt das Antibiotikum Moxifloxacin 0.5% als Augentropfen beim Menschen eine mittelgradige Miosis. Die Wirkung ist bis jetzt noch ungeklärt. Im Gegensatz dazu kam es zu keiner Beeinflussung der Pupillengröße durch Gatifloxacin 0.3% (DONNENFELD et al. 2004).

In einer pupillometrischen Studie verursachte das Sedativum Diphenhydramin eine Miosis. Hingegen konnte bei Diazepam kein Einfluss auf die Pupillengröße festgestellt werden. Allerdings hatten beide Substanzen keinen Einfluss auf den Ablauf des Pupillenlichtreflexes (HOU et al. 2006).

## **2.2 Kornea**

### **2.2.1 Anatomie der Kornea**

Die Kornea bildet zusammen mit der Sklera die äußere Augenhaut (Tunica fibrosa bulbi). Sie ist durchsichtig und ohne Blutgefäße (FREWEIN und SINOWATZ 2004). Sie besteht aus fünf Schichten, die im Folgenden aufgelistet sind.

- Vorderes Kornealepithel (Epithelium anterius)
- Bowmansche Membran (Lamina limitans posterior)
- Stroma (Substantia propia)
- Descemetsche Membran (Lamina limitans posterior)
- Hinteres Korneaepithel (Epithelium posterius)

Die Bowmansche Membran ist nicht bei allen Vögeln ausgebildet (WALLS 1942). Der Übergang (Limbus corneae) von Kornea zur Sklera stellt sich meist pigmentiert dar. Hier findet man eine leichte Einkerbung (Sulcus sclerae) (KORBEL 1994). Die aviäre Kornea besitzt in etwa eine Dicke von 0.4 mm, mit Ausnahme der Wasservögel und Greifvögel. Das ist im Vergleich zum Säugetier vergleichsweise dünn (KING und MCLELLAND 1989; FREWEIN und SINOWATZ 2004).

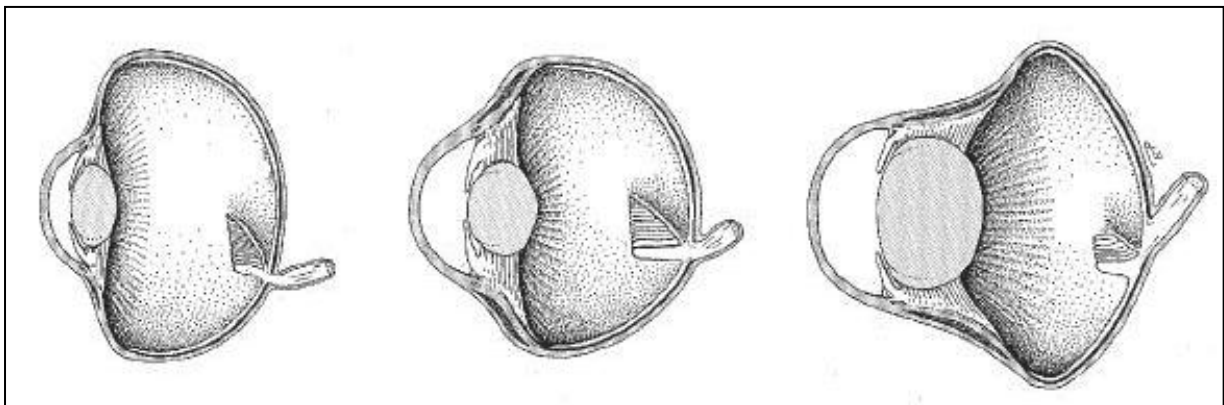
### 2.2.2 Korneakrümmung

Die Form und Größe der äußeren und inneren Augenstrukturen reflektieren die visuellen Charakteristika der einzelnen Tiere. Die Morphologie ist im Allgemeinen perfekt angepasst an physikalische Eigenheiten des alltäglichen Lebens und ihrer Umwelt (WALLS 1942).

Die Krümmung der Hornhaut ist im Gegensatz zum Menschen gleichmäßig ausgebildet. Der Grad der Krümmung variiert je nach Vogelspezies unterschiedlich stark (BEZZEL und PRINZINGER 1990a). Die Krümmung ist von verschiedenen Faktoren beeinflussbar. Sie ist zum einen speziesspezifisch aufgrund des anatomischen Aufbaus des Augapfels, lässt sich über die Akkommodationsmechanismen beeinflussen, ist aber auch von Licht und dem intraokularen Druck (IOP) abhängig.

Durch verschiedene Augapfelformen ergeben sich automatisch verschiedene Längen der Augen und somit verschiedene Größenverhältnisse der einzelnen Augenabschnitte. Dieser Effekt der Augenform auf die Krümmung ist in der Abbildung zu sehen. Dämmerungsaktive Vögel, wie Eulen oder Kauze, haben einen tubulären Augapfel und damit einen großen Längendurchmesser, eine tiefere vordere Augenkammer und somit eine andere Krümmung der Kornea als bei der flachen oder globulären Augapfelform (WALLS 1942).

**Abbildung 1:** Schematische Darstellung der drei verschiedenen Augapfelformen beim Vogel, einer flachen (links), globulären (Mitte) und tubulären (rechts) nach Walls, 1942.



In Relation zur Sklera weist die Hornhaut eine stärkere Krümmung auf. Aufgrund der verschiedenen Öffnungswinkel ergeben sich folgende Werte. Bei Tauchvögeln und Kormoranen beträgt der Winkel  $80^\circ$ , Sing- und Greifvögel besitzen einen  $120^\circ$  Winkel und Eulen, nachtaktive Greifvögel und Nachtschwalben  $160^\circ$  (BEZZEL und PRINZINGER 1990b). Folglich ist die Kornea bei Wasservögeln sehr flach verglichen zur Bulbusgröße. Damit wird die Refraktion beim Eintauchen in das Wasser minimiert (HOWLAND und SIVAK 1984).

Unterschiede in der Krümmung lassen sich teilweise auch mit der zusätzlichen Funktion der Kornea als Akkommodationshilfe erklären. Beim Vogel existieren zwei Mechanismen zur Akkommodation, eine korneale und eine lentikulare (GLASSER et al. 1994; GLASSER et al. 1995). Einige Vögel sind neben der lentikulären Akkommodation auch zu einer kornealen Akkommodation fähig (GRUNDLACH et al. 1945; SCHAEFFEL und HOWLAND 1987). Der Mechanismus arbeitet in Form von Veränderungen der Korneakrümmung und des Kornearadius (HESS 1910; SLONAKER 1918). Der Ziliarmuskel besitzt zwei Anteile. Mit dem vorderen Teil kann er den Radius der Korneakrümmung reduzieren. Die Krümmung ist somit von der Akkommodationsleistung abhängig. Falken haben eine korneale Akkommodationsbreite von 2.8 und 6.2 bis hin zu 25 D (GLASSER et al. 1997).

## **2.3 Reizweiterleitende Strukturen**

### **2.3.1 Retina und Sehnerv**

#### **2.3.1.1 Anatomie der Retina**

Die Netzhaut besteht aus zwei Teilen, dem lichtempfindlichen Teil (Pars optica retinae) und einem lichtunempfindlichen Teil (Pars caeca retinae), die von einer Grenzlinie (Ora serrata) getrennt werden.

Die Pars optica besteht aus zwei Schichten:

- dem außen gelegenen Stratum pigmentosum
- dem innen gelegenen Stratum nervosum

Sie liegen dicht aufeinander und sind nur im Bereich der Austrittsstelle des Sehnervs miteinander verwachsen. Durch das Pigmentepithel wird Licht, das die Pars nervosa passiert hat, absorbiert. Das Stratum nervosum enthält Sinneszellen, die sogenannten Stäbchen- und Zapfenzellen, und Nervenzellen, über die Erregungen umgeschaltet und zum Gehirn weitergeleitet werden. Histologisch kann man diese Schicht in drei hintereinander geschaltete Neuronenschichten gliedern (Abb.2). Zusätzlich kommen Assoziationszellen (Horizontalzellen, amakrine Zellen) vor, die mit ihren Fortsätzen für Querverbindungen zwischen benachbarten Rezeptoren und Nervenzellen sorgen (FREWEIN und SINOWATZ 2004).

So ergeben sich von außen nach innen folgende Schichten, die in gefolgter Abbildung graphisch dargestellt sind:

#### 1. Neuron:

- Retinales Pigmentepithel

Diese Schicht liegt der Choroidea direkt an. Sie hat wichtige nutritive Funktion beim Transport der äußeren Schichten und phagozytiert die äußeren Segmente, die von den Photorezeptoren kontinuierlich abgestoßen werden (SEVERIN 1995).

Jede Zelle sendet cytoplasmatische Prozesse einwärts, um die Photorezeptoren zu umgeben und vor hellem Licht zu isolieren. Außerdem steigert es die Sensitivität jedes Rezeptors. Zwischen dieser Schicht und den Photorezeptoren befindet sich eine visköse Substanz aus Glykosaminoglykanen, die die äußeren Segmente der Rezeptoren umgeben (GELATT 2007).

Das Stratum pigmentosum retinae besteht aus melaningranula- haltigen Zellen, die das Licht absorbieren. Dadurch wird eine Reflektion des Lichtes zurück ins Augeninnere verhindert. Das Innenblatt der nachtaktiven Vögel besitzt eine wenig stark ausgeprägte Pigmentation. Der Augenhintergrund erscheint bei einer Augenuntersuchung rot. Bei tagaktiven Vögeln ist die Pigmentation stärker vorhanden. Hier scheint der Augenhintergrund gräulich, da das Licht nur an der Sehnervenscheide reflektiert wird.

- Stratum neuroepitheliale

In dieser Schicht befinden sich die Photorezeptoren, die Stäbchen und Zapfen. Stäbchen sind auf das Hell- Dunkel- Sehen spezialisiert und übersteigen in ihrer Zahl die der Zapfen, welche für das Farbsehen ausgebildet sind. Stäbchen reagieren sehr gut bei niedriger Lichtintensität und sind sensitiv auf kurze Wellenlängen (blau). An einer Stelle im mittleren Bereich sind die inneren Retinaschichten zur Seite verlagert, wodurch eine Grube (Fovea centralis) entsteht. Dort ist die Retina stark ausgedünnt. An der Austrittsstelle des Sehnervs können keine Lichtreize aufgenommen werden.

- Stratum limitans externum (äußere Gliagrenzmembran)

Diese Schicht ist sehr dünn und separiert die inneren Segmente der Stäbchen und Zapfen von ihren Kernen (SEVERIN 1995). Über deren Funktion gibt es bisher nur Spekulationen. Eventuell hält sie die Rezeptoren auf Abstand zueinander und trennt die extrazellulären Zwischenräume der visuellen Zellschicht vom Rest der Retina. (GELATT 2007)



- Stratum nucleare externum (äußere Körnerschicht)

In dieser Schicht befinden sich die Kerne der Zapfen und Stäbchen (SEVERIN 1995). Sie dünnt wegen der Abnahme der Stäbchen- und Zapfendichte zur Peripherie hin aus. (GELATT 2007)

- Stratum plexiforme externum (äußere plexiforme Schicht)

In dieser Schicht befinden sich die Synapsen zwischen den Photorezeptoren und den horizontalen und bipolaren Zellen der inneren Körnerschicht (SEVERIN 1995).

## 2. Neuron:

- Stratum nucleare internum (innere Körnerschicht)

In dieser Schicht befinden sich die Kerne der amakrinen Zellen, der Horizontalzellen, der bipolaren Zellen und der Müllerzellen. Die bipolaren Zellen verbinden die Photorezeptoren mit den Ganglienzellen. Die Müllerzellen sind Gliazellen, welche die Zellen der Retina unterstützen. Ihre Ausläufe befinden sich vom Stratum limitans externum zum Stratum limitans internum. Sie sind ein wichtiger Teil der internen Struktur und der Versorgung der Retina (SEVERIN 1995; FREWEIN und SINOWATZ 2004).

- Stratum plexiforme internum (innere plexiforme Schicht)

Hier befinden sich die Synapsen zwischen der inneren Körnerschicht und der Ganglienzellschicht (SEVERIN 1995; FREWEIN und SINOWATZ 2004).

## 3. Neuron und N. opticus

- Stratum ganglionare (Ganglienzellschicht)

Die großen multipolaren Nervenzellen des Stratum ganglionare fassen entweder polysynaptisch Reize aus größeren Netzhautarealen zusammen oder treten monosynaptisch mit bipolaren Nervenzellen in Kontakt. Dies gilt vor allem für die Fovea centralis. Hier wird jede einzelne Zapfenzelle an nur eine bipolare Nervenzelle und diese an eine einzige multipolare Nervenzelle verschaltet (SEVERIN 1995; FREWEIN und SINOWATZ 2004).

### Sehnervenfasern

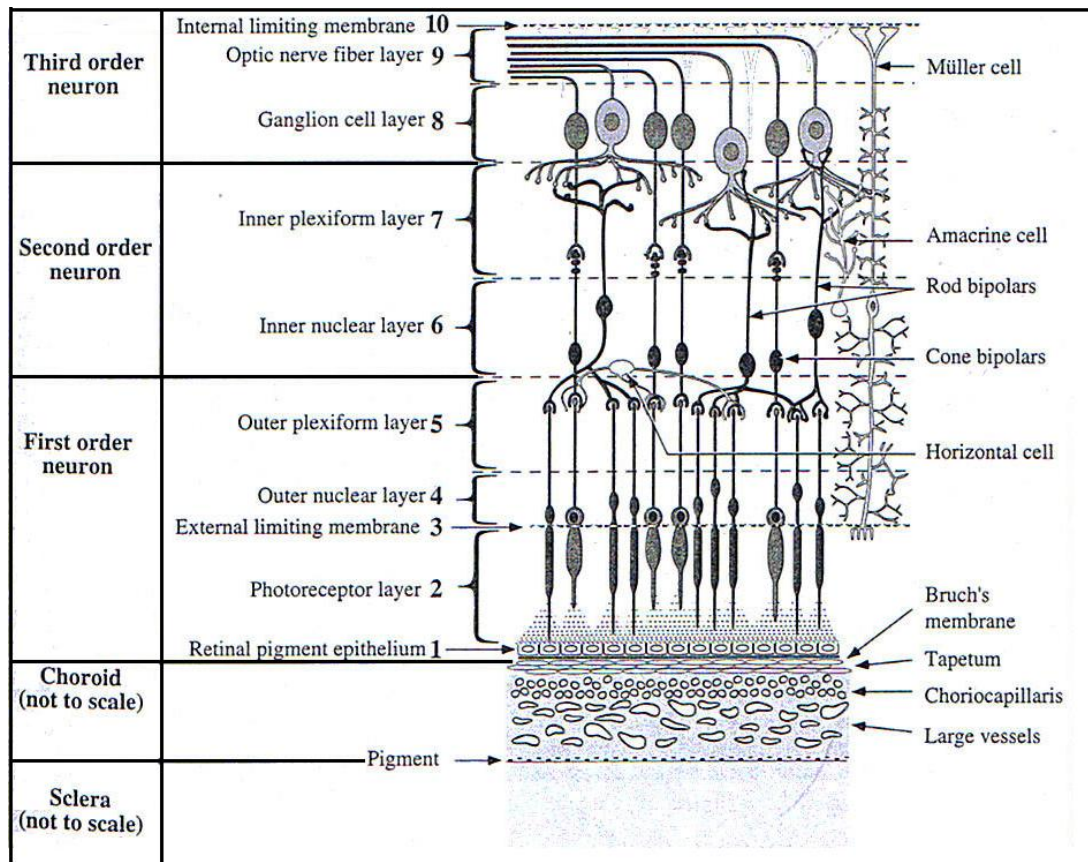
Die Sehnervenfasern bestehen aus nicht- myelinisierten Axonen der Ganglienzellen (SEVERIN 1995; FREWEIN und SINOWATZ 2004).

- Stratum limitans internum (innere Gliagrenzmembran)

Diese Membran stellt die innerste Schicht der Netzhaut dar und ist die Endverbindung zu den Müller Zellen. Fasern des Glaskörpers ragen in die Membran hinein (SEVERIN 1995; FREWEIN und SINOWATZ 2004).

Die Netzhaut der Vögel ist nicht durchblutet. Daher ist die Versorgung abhängig von den Kapillaren der Choroidea und vom Pecten, eine vaskuläre Struktur nahe dem Sehnerv. Der Pecten versorgt die innere Netzhaut über den Glaskörper (SEVERIN 1995). Die Dicke der avaskulären Netzhaut beträgt knapp 140 µm (GELATT 2007). Die Verteilung der unterschiedlichen Photorezeptoren und Neurone, sowie ihr Verhältnis zueinander ist abhängig von der Vogelart sehr variabel und hat Auswirkung auf Sehschärfe, Auflösungsvermögen, Gesichtsfeld und die Farbwahrnehmung bestimmter retinaler Bereiche (BOWMAKER und KNOWLES 1977; GOLDSMITH et al. 1984; MORONEY und PETTIGREW 1987; WORTEL et al. 1987; BEZZEL und PRINZINGER 1990a; GAFFNEY und HODOS 2003). Verschiedene Stäbchen sind mit einer bipolaren Zelle aus der inneren Körnerschicht verbunden, einige dieser wiederum mit einer Ganglienzelle. So wird der Reiz summiert und die visuelle Sensitivität intensiviert, vor allem bei schwachen Lichtverhältnissen. Zapfen funktionieren am besten bei hellem Licht (photopisches Sehen). Bei ihnen ist ein Zapfen direkt mit einer Ganglienzelle verbunden. Es erfolgt keine Summation, wodurch die Qualität benachteiligt wird.

**Abbildung 2:** Abbildung der Schichten der aviären Retina von außen nach innen (nach Severin 1995)



### 2.3.1.2 Topographie der Retina

Zapfen sind wenig sensitiv für Licht und reagieren nicht auf niedrige Lichtintensitäten. Sie sorgen für eine große visuelle Genauigkeit und Farbsensitivität. Die Stäbchen detektieren vor allem Formen und Bewegung und sind gut auf skotopische Lichtverhältnisse angepasst. Dadurch büßen sie an Auflösungsvermögen und somit an Schärfe ein. Die Zapfendichte ist im Bereich der zentralen Retina am größten. Primaten und auch Vögel sowie Reptilien besitzen zapfenreiche Bereiche, die völlig frei von Stäbchen sind. Diese Regionen werden Fovea genannt und verantwortlich für die Wahrnehmung verschiedener Farbbereiche. Tiere, die Foveae besitzen sind hauptsächlich tagaktive Tiere. Tagaktive Greifvögel besitzen sogar zwei Foveae: eine Fovea centralis und eine flachere Fovea temporal gelegen. Die zentrale ist für laterales Sehen verantwortlich, die temporale für direkt vor dem Kopf gelegene Projektionen und verbessern so das binokulare Feld. (GELATT 2007)

Bei nachtaktiven Vögeln dominieren die Stäbchenzellen. Sie machen einen Anteil von rund 90% aus (BOWMAKER und MARTIN 1978). Die Doppelzapfenzellen stellen bei den

tagaktiven Vögeln 45% dar. So auch beim Haushuhn und Entenvögeln (BOWMAKER und KNOWLES 1977; JANE und BOWMAKER 1988; WRIGHT und BOWMAKER 2001).

Die Photorezeptoren sind in bestimmten Bereichen der Retina dicht angeordnet und neuronal eng verschaltet. Eine erhöhte Photorezeptor- und Neuronenanzahl ist vor allem in den Areae und Foveae zu finden (DUKE-ELDER 1958; BEZZEL und PRINZINGER 1990a). Das stellen Bereiche mit hohem optischen Auflösungsvermögen dar und sind Bereiche, die wichtig für das binokulare und monokulare Sehen sind. Hier findet man viele Stäbchen und Zapfen, die sich in Richtung Glaskörper vorwölben (BEZZEL und PRINZINGER 1990a). Auch die Anzahl der Ganglienzellen ist durch die hohe neuronale Verschaltung größer als in der Peripherie (HART 2002). An diesen Stellen besitzen die Photorezeptoren eine andere Form. Sie sind langgezogen und ihre Öltröpfchen zeigen eine weniger starke Pigmentation (HART 2004). Man kann zwei Areae unterscheiden. Die Area centralis findet man einige Millimeter nasal des Pekten. Dort können die Photorezeptoren in einer langen horizontalen Linie angeordnet sein und bilden die sogenannte Area centralis horizontalis. Die Besonderheit ist bei vielen marinen Vögeln zu finden. Die zweite Area, die Area temporalis, findet man temporal des Pekten. Haustauben weisen statt einer Area temporalis zusätzlich zur Area centralis eine Area dorsalis auf. Dies ermöglicht dem Tier womöglich einen Panoramablick (HART 2004).

Die Fovea stellt einen retinalen Wall mit einer Grube dar. Sie ist unterschiedlich tief ausgebildet. So können zwischen Bussard und Turmfalke Unterschiede in der Fovea centralis erkannt werden. Die Befunde können folgendermaßen erklärt werden: Die Größe des Retinabildes ist abhängig von der Größe des Auges. Je größer beides ist, desto schwächer ist der Verzerrungseffekt der Fovea für den nötigen Geschwindigkeitssprung. So sieht man beim Falken mit einem kleineren Auge einen spitzeren Fovealtrichter (OEHME 1964). Die Grube besteht hauptsächlich aus Zapfen (FITE 1973; MORONEY und PETTIGREW 1987; AHNELT und KOLB 2000; GAFFNEY und HODOS 2003). Durch eine Ausdünnung der Retina an dieser Stelle soll die Versorgung der hier dominierenden Zapfen gewährleistet werden (AHNELT und KOLB 2000). Es gibt eine Fovea centralis und eine Fovea temporalis. Die Unterschiede liegen in der Ausprägung, im Durchmesser und Zellgehalt zwischen den einzelnen Vogelspezies. Sie sind auf die bestimmten Bedürfnisse, deren Futter- und Flugverhalten angepasst und dementsprechend kann ihr Fehlen oder Vorhandensein erklärt werden (DUKE-ELDER 1958). Beispielsweise findet man bei der Taube (HODOS et al. 1991), dem Haushuhn (MORRIS 1982), Pfau (HART 2002) und auch beim Strauß (WRIGHT und BOWMAKER 2001) keine Fovea temporalis. Hingegen weisen Turmfalken (GAFFNEY und HODOS 2003) und auch Eulenvögel (DUKE-ELDER 1958) eine Fovea temporalis auf. Bei Eulenvögeln findet man keine Fovea centralis.

### 2.3.1.3 Der Pekten

Der Pekten oder auch Augenfächer ist eine Struktur, die sich vogelspeziesspezifisch unterschiedlich darstellt und sich von der Austrittsstelle des Sehnervens nach dorsotemporal in den Glaskörper erstreckt, ohne dabei die Hinterfläche der Linse zu berühren. Er kann verschiedene Formen besitzen. Er kann sich fahnenförmig (palaeognathe Spezies wie Strauß und Emu), konusförmig (Kiwi) und faltenförmig darstellen (DUKE-ELDER 1958). Die Größe und Vaskularität des Pekten stehen in engem Zusammenhang mit der Sehschärfe (WAGNER 1837). Tagaktive Vögel besitzen einen großen, vielfaltigen Pekten, wohingegen nachtaktive Tiere über einen eher kleinen, einfach gebauten Pekten verfügen.

Seine Aufgaben sind bis heute nicht vollständig geklärt. Seine Aufgaben umfassen aber die Nährstoffzufuhr für den Glaskörper und die avaskuläre Retina sowie die Thermo- und Pressoregulation (PETTIGREW et al. 1990; KORBEL 1994; KORBEL et al. 2000b; KORBEL et al. 2000a).

### 2.3.1.4 Der Sehnerv (N. opticus)

Der Sehnerv des Vogels tritt ventral der Achse des Bulbus ein (TIEDEMANN 1810). Die Eintrittsstelle stellt sich oval dar und wird größtenteils vom Pekten verdeckt (DUKE-ELDER 1958). In der ophthalmoskopischen Untersuchung kann die Eintrittsstelle als schmaler, heller Saum um die Basis des Pekten dargestellt werden. Bei einigen Vogelspezies findet man einen Knochen, das Os opticum, das sich ring- teilweise auch hufeisenförmig um den Sehnerv anlegt. Es wird vermutet, dass es zum Schutz vor Erschütterung und dem Erhalt der Augapfelform dient (TIEMEIER 1950). Die Fasern des N. opticus kreuzen im Bereich des Diencephalon im Chiasma opticum vollständig (STARCK 1982a).

## 2.3.2 Photorezeptoren

Man findet beim Vogel Stäbchen und Zapfen als Photorezeptoren, die einen für das photopische Sehen, die andern für das Farbsehen. Beim Vogel werden noch Doppelzapfen als weitere Photorezeptorgruppe beschrieben (OSORIO et al. 1999a; HART und VOROBYEV 2005). Sie kommen bei Sauropsiden und Beuteltieren vor (AHNELT und KOLB 2000). Stäbchen und Doppelzapfen besitzen jeweils nur ein für sie spezifisches Sehpigment und weisen innerhalb der Vogelarten ähnliche spektrale Empfindlichkeiten auf. Die Zapfen enthalten verschiedene Photopigmente mit verschiedenen Öltröpfchen. Die Aufteilung der verschiedenen Pigmente und Öltröpfchen ist vogelspeziesspezifisch

(BOWMAKER und KNOWLES 1977; CHEN und GOLDSMITH 1986; WORTEL et al. 1987; BOWMAKER et al. 1997b).

Man findet vier verschiedene Zapfentypen in der aviären Retina (CHEN und GOLDSMITH 1986). Sie werden unterteilt nach ihren spezifischen Wellenlängensensitivitäten in ultraviolett/ violett sensitiv (UVS/VS), kurzwellensensitiv (SWS), mittelwellensensitiv (MWS) und langwellensensitiv (LWS) (BOWMAKER et al. 1997b; HART und VOROBYEV 2005). Die Retina tagaktiver Vögel weist sechs Photorezeptorarten auf.

### 2.3.2.1 Anatomischer Aufbau

Die Netzhaut des Vogels besitzt eine Dicke von durchschnittlich 300 µm. Sie ist viel dicker als die der meisten Vertebraten. Die Photorezeptoren liegen zudem sehr dicht beieinander (DUKE-ELDER 1958). Vögel besitzen eine duplexe Retina. Das heißt bei ihnen sind Stäbchen und Zapfen als Photorezeptoren vorhanden (SCHULTZE 1867). Zapfen sind als einfache Zapfen und als sogenannte doppelte Zapfen in der Retina integriert (HOFFMANN 1876-1877).

Der Aufbau der Photorezeptoren besteht aus einem Außen- und einem Innensegment (SCHULTZE 1867). Das Außensegment beinhaltet das Sehpigment. Es besteht aus einem spezifischen Trägerprotein, dem Opsin, und dem dazugehörigem Chromophor (11- cis Retinal). Die beiden Teile geben die spektrale Empfindlichkeit des Photorezeptors vor und sind für die einzelnen Rezeptortypen spezifisch (BOWMAKER 1977; HART et al. 1999; HART 2002). Bei Zapfen wird es aus Membraneinfaltungen gebildet, bei Stäbchen besteht es aus abgeflachten, gestapelten Bläschen (KRAUSE 1894). Stäbchen besitzen sehr große zylindrische Außensegmente (WALLS 1942). Das Außensegment der Zapfen hingegen ist kurz und konisch (SCHULTZE 1867). Die Außensegmente der Doppelzapfen bestehen aus nahe beieinander liegenden Zapfen, dem langen dünnen Hauptzapfen und dem kurzen breiten Nebenzapfen (HOFFMANN 1876-1877). Die genaue Bedeutung der Doppelzapfen ist noch nicht sicher bewiesen. Man geht unter anderem von einer Beteiligung an der UV-Perzeption aus (EMMERTON und DELIUS 1980). Der Zellkern liegt hinter dem Innensegment und wird der Körnerschicht zugeordnet. Dem Abschnitt mit dem Kern folgt ein zentripetaler, axonaler Fortsatz, der mit den Neuronen synaptisch verbunden ist (HEES und SINOWATZ 2000).

Die Länge der Stäbchenaußensegmente der nachtaktiven Vögel unterscheidet sich kaum von denen der tagaktiven. Die Anzahl der Stäbchen und ihre Anordnung spielen eine größere Rolle bei der optimalen Adaption an die nächtlichen Verhältnisse. Der Durchmesser der Stäbchen des Waldkauzes ist klein und die Rezeptoren sind dichter gepackt. In Arealen der Retina, in der die Rezeptoren dichter gepackt sind, ist hingegen der Zapfendurchmesser

geringer (HART 2004). Die Länge der Außensegmente limitiert die Wegstrecke des Lichts zum Photopigment. Das führt zu einer geringen Verschiebung der spektralen Sensitivität für das jeweilige Photopigment (BOWMAKER und KNOWLES 1977; HART und VOROBYEV 2005).

Die Verteilung der Photorezeptoren in der gesamten Retina ist abhängig von den speziesspezifischen Lebensgewohnheiten. Stäbchen sind lichtempfindlich und das Hell-Dunkelsehen zuständig. Sie sprechen schon auf niedrige Lichtverhältnisse an (GOURAS 1970; CELESIA 1988) und stellen dementsprechend bei nachtaktiven Vögeln den Hauptanteil dar. Bei tagaktiven Vögeln, aber auch beim Mensch sind sie auf die Peripherie der Retina beschränkt (PUMPHREY 1948; OEHME 1961). Zapfen reagieren erst auf hellere Lichtbedingungen und ermöglichen das Erkennen von Farben und verbessern das Auflösungsvermögen (GOURAS 1970; CELESIA 1988). Die Verteilung der Doppelzapfen zeigt retinale Asymmetrien. So lässt sich eine bessere Bewegungswahrnehmung eines Auges erklären (HART et al. 2000b).

### 2.3.2.2 Öltröpfchen

Im Außensegment befinden sich in Zapfen und Doppelzapfen die sogenannten Öltröpfchen. Bei vielen Vertebraten, auch bei Vögeln findet man im Innensegment der Zapfen Öltröpfchen (SCHULTZE 1867). Sie sind in Photorezeptoren der Sauropsiden (Vögel und Reptilien), aber auch der Beuteltiere zu finden (AHNELT und KOLB 2000). Im inneren Segment des distalen Teils besitzen die Photorezeptoren die farbigen Öltröpfchen, die karotinoide Pigmente enthalten, welche spektral zu den Zapfenpigmenten passen. Sie wirken als Filter für kurze Wellenlängen. Der größte Teil der Doppelzapfen beinhalten einen großen, blassen sogenannten P-Typ Öltropfen, der bei einer Wellenlänge von 460 nm filtert. Dagegen besitzt der kleine Teil des Doppelzapfens entweder nur einen kleinen Tropfen oder diffus über das ganze innere Segment verteilte Pigmente. Die LWS Zapfen enthalten R-Typ Öltropfen, die bei 560 nm filtern, die Rh2 Zapfen einen gelben Y-Typ Öltropfen, der bei 505 nm filtert. Die SWS2 Zapfen enthalten einen C-Typ Tropfen, der bei 410-440 nm filtert und die SWS1 Zapfen sind violettsensitiv oder UV sensitiv und besitzen transparente T-Typ Tropfen, die eine Absorption bei 350 nm zeigen (BOWMAKER et al. 1997a; HART et al. 2000a). Die fünf verschiedenen Öltropfen assoziiert je mit verschiedenen Zapfenklassen wurden auch beim Geflügel nachgewiesen (BOWMAKER und KNOWLES 1977).

Meist ist der Öltropfen im Hauptzapfen zu finden, in einigen Doppelzapfen befindet sich in jedem Zapfenteil ein Öltropfen, wie beispielsweise beim Pfau (HART 2002), beim Haushuhn (BOWMAKER et al. 1997b) oder beim Star (HART et al. 1998). Keine Öltropfen konnten bisher beim Waldkauz (BOWMAKER und MARTIN 1978), Virginiauhu (FITE 1973),

Humboldt Penguin (BOWMAKER und MARTIN 1985), Emu und Steihuhn (SILLMAN et al. 1981) gefunden werden.

Bei tagaktiven Vögeln sind sie gefärbt, die der nachtaktiven Spezies sind blass und farblos (FRANZ 1938; DUKE-ELDER 1958; MAYR 1972). Durch diese Besonderheit wurde schon früh bei der Haustaube (*Columa livia*, G. 1789) dorsolateral das sogenannte rote Feld und beim Haushuhn (*Gallus gallus*, L. 1758) das gelbe Feld beschrieben (KRAUSE 1894). Indem sie als Cut-off Filter für bestimmte Wellenlängen fungieren, optimieren sie somit bestimmte Absorptionsmaxima (BENNETT und CUTHILL 1994).

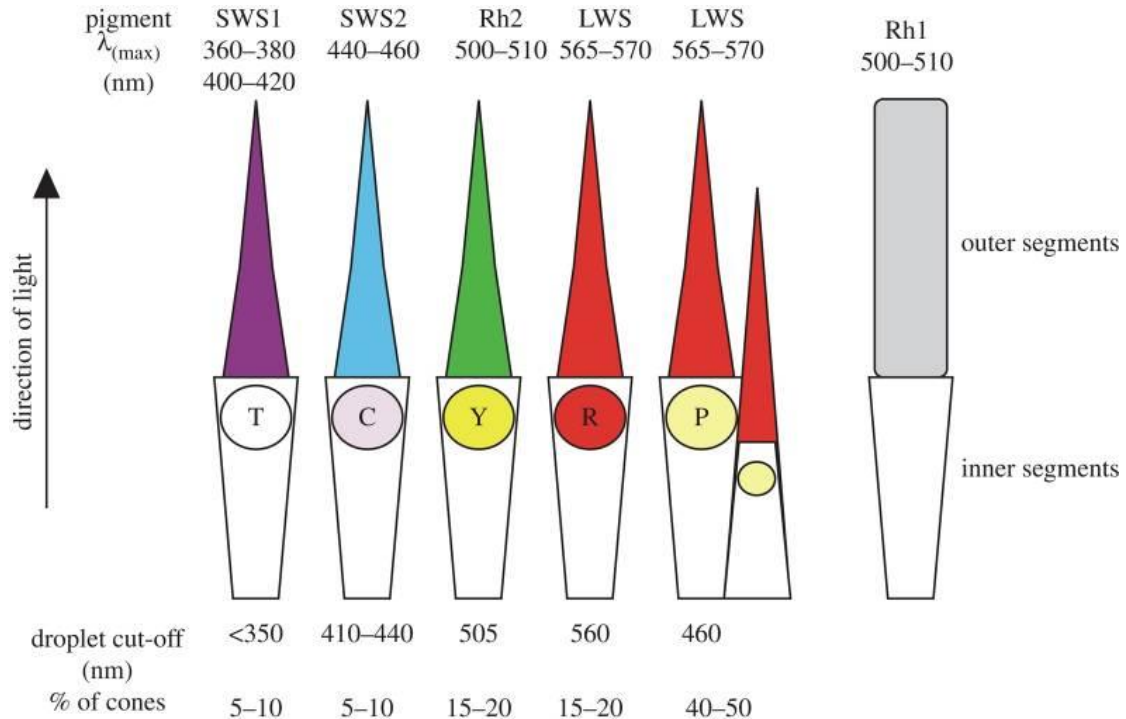
Es wird zwar berichtet, dass die gesamten Öltropfen vom Organismus selbst synthetisiert werden (WALD und ZUSSMANN 1938), allerdings konnte auch bei einem Fütterungsversuch bei Wachteln mit karotinfreiem Futter gezeigt werden, dass die Nachkommen nur farblose Öltropfen aufweisen (MEYER 1971; DUECKER und SCHULZE 1977). Die Verteilung der Öltröpfchen ist geschlechtsunspezifisch. Allerdings sind sie speziesspezifisch verteilt (SILLMAN et al. 1981; GOLDSMITH et al. 1984; MAIER 1994). Die Verteilung kann auf eine bestimmte Seite des Auges, oder einen bestimmten Bereich der Retina fallen (GOLDSMITH et al. 1984; HART et al. 2000b).

### **2.3.2.3 Photopigmente**

Man kann fünf Klassen an Photopigmenten unterscheiden. Eine Stbchenklasse (Rh1) und vier verschiedene Zapfenklassen. Diese lassen sich in verschiedene Untergruppen teilen, je nach Sensitivität auf verschiedenen Wellenlängen. So gibt es die Pigmente, die auf lange Wellenlängen im Bereich von 500- 570 nm (LWS= longwave-sensitive) sensitiv sind, die im mittleren Wellenlängenbereich von 480- 530 nm (MWS: middlewave- sensitive) und zwei im kurzen Wellenlängenbereich von 400- 470 nm (SWS2= shortwave- sensitive) und 353- 445 nm (SWS1). Die visuellen Pigmente der Vögel und auch der Säuger sind Rhodopsine, die über das 11-cis- Retinal arbeiten (HUNT et al. 2009).



**Abbildung 3:** Übersicht über die verschiedenen Photopigmente mit ihren spezifischen Wellenlängen. Abgebildet sind auch die existierenden Öltröpfchen mit deren spezifischer Wellenlänge, bei der sie als Cut-off Filter arbeiten (HUNT et al. 2009)



Die Minimalausstattung zum Farbsehen sind zwei sich in ihrem Spektrum unterscheidende Zapfenrezeptoren. Jeder der beiden besitzt dabei eine andere Klasse an Photopigmenten. Vertebraten können die spektrale Sensitivität ihrer Zapfen modifizieren. Sogenannten Öltröpfchen im distalen Bereich des inneren Segments der Zapfenrezeptoren wirken wie ein Filter. Farbige Öltröpfchen gelten als ubiquitär bei Reptil und Vogel, beim Säugetier fehlen diese jedoch vollständig (WALLS 1942).

Das Photopigment der Stäbchen ist das Rhodopsin, das sein Absorptionsmaximum bei ca. 500 nm hat (CRESCITELLI et al. 1964; SILLMAN 1969; BOWMAKER 1977; MAIER und BOWMAKER 1993). Iodopsin, das Pigment der Zapfen des Haushuhns, hat im Rotbereich zwischen 560 und 575 nm seine spektrale Sensitivität (WALD et al. 1955). Bei der Haustaube sind drei weitere Zapfenpigmente beschrieben. Das dominierende besitzt sein Absorptionsmaximum bei 567 nm. Die anderen sind grünabsorbierend bei 515 nm und blauabsorbierend bei 460 nm (BOWMAKER 1977). Beim Waldkauz sind drei Photopigmente gefunden worden. Ein Gelb absorbierende Pigment bei 555 nm, ein Grün absorbierendes bei 503 nm und ein Blau absorbierendes bei 463 nm. Das Pigment der Stäbchen hat sein Maximum wie das der anderen Vogelspezies bei 503 nm und ist Grün absorbierend (BOWMAKER und MARTIN 1978). Über die Zapfen der nachtaktiven Vögel ist wenig bekannt. Es ist eine duplexe Retina vorhanden, in der aber mit 80-90% die Stäbchen

dominieren (BOWMAKER und MARTIN 1978; ROJAS et al. 2004). Bei bisher nur einer untersuchten Spezies wurden drei Zapfenklassen gefunden, die eine spektrale Sensitivität bei 555, 503 und 463 nm aufwiesen. Dies indiziert ein Vorhandensein von LWS, Rh2 und SWS2 Pigmenten (BOWMAKER und MARTIN 1978). Bei tagaktiven Vögeln machen die Doppelzapfen fast 50% der gesamten Zapfenpopulation aus. Die LWS und Rh2 Einfachzapfen 20% und die SWS1 und 2 Einfachzapfen 10% (BOWMAKER 2008).

Die Photorezeptoren der Vögel sind hochkonserviert. Dank der Stäbchen, Doppelzapfen und vier spektral verschiedenen Klassen an Einzelzapfen ist es vielen Vögeln möglich tetrachromatisch zu sehen. Sie haben alle vier Klassen an Zapfenpigmenten behalten, mit dem LWS Pigment, welches in der Membran von Doppel- und Einzelzapfen exprimiert wird, und den drei anderen Pigmentklassen Rh2, SWS2 und SWS1, die jeweils nur in den Einzelzapfen exprimiert werden (HART und HUNT 2007). Die meisten Vögel können somit im UV- Bereich sehen (HART 2001). Singvögel (Passeriformes), Papageienvögel (Psittaciformes) und die heimische Taube (*C. livia*) besitzen eine UV- Sensitivität (BENNETT und CUTHILL 1994; BOWMAKER et al. 1997b; HART 2001; HART und HUNT 2007). Beim Greifvogel (Falconiformes) wird eine Empfindlichkeit in diesem Bereich vermutet (ODEEN und HASTAD 2003).

Vögel scheinen verschiedene Funktionen wie Helligkeit, Form und Bewegungsdetektion von chromatischen Aufgaben zu trennen, indem Doppelzapfen für die bildgebenden Aufgaben zuständig sind, Einfachzapfen für die chromatischen (OSORIO und VOROBYEV 2005).

Der Strauß (*Struthio camelus*) besitzt vier Zapfentypen, für jeweils unterschiedliche spektrale Bereiche (WRIGHT und BOWMAKER 2001). Der Emu scheint farbenblind zu sein, da bei diesem nur ein Zapfentyp beschrieben wurde (SILLMAN et al. 1981).

In Zapfen der Eulen kommen drei verschiedene Pigmente vor (BOWMAKER und MARTIN 1978) und besitzen somit die Fähigkeit Farben zu sehen (MARTIN 1974). Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurden bei Eulen keine Pigmente nachgewiesen, deren Absorptionsspektrum sich im violetten UV Bereich befindet (LIND et al. 2008).

Eine Gruppe an nichtvisuellen Photopigmenten bei Säugern und auch bei Vögeln sind Cryptochrom 1,2 und 4 und Melanopsin (Opn4). Während Cryptochrom noch nicht bei Vertebraten nachgewiesen wurde, ist Opn4 in ipRGCs als Photopigment enthalten (FOSTER und HANKINS 2002; HATTAR et al. 2002; PEIRSON und FOSTER 2006).

**Tabelle 2:** Übersicht über die Photorezeptoren und Pigmente bei verschiedenen Vögeln und deren Wellenlängen in nm. UV= ultraviolett sensitive Zapfen; VS= violett sensitive Zapfen; SWS= kurzwellensensitive Zapfen; MWS= mittelwellensensitive Zapfen; LWS= langwellensensitive Zapfen.

	UV	VS	SWS	MWS	LWS	Stäbchen	Referenz
<b>Paleognathae</b>							
Strauß ( <i>Struthio camelus</i> )	-	405	444	505	570	504	(WRIGHT und BOWMAKER 2001)
Nandu ( <i>Rhea americana</i> )	-	-	445	506	570	504	
<b>Galliformes</b>							
Huhn ( <i>Gallus gallus</i> )	-	418	455	507	569	509	(BOWMAKER et al. 1997b)
Pute ( <i>Meleagris galoparvo</i> )	-	419	456	505	569	505	(HART et al. 1999)
<b>Anseriformes</b>							
Stockente ( <i>Anas platyrhynchos</i> )	-	420	452	502	570	505	(JANE und BOWMAKER 1988)
<b>Columbiformes</b>							
Taube ( <i>Columba livia</i> )	-	409	453	507	568	506	(BOWMAKER et al. 1997b)
<b>Passeriformes</b>							
Zebrafink ( <i>Taeniopygia guttata</i> )	360 bis 380	-	430	505	567	507	(BOWMAKER et al. 1997b)
<b>Psittaciformes</b>							
Wellensittich ( <i>Melopsittacus erithacus</i> )	371	-	444	508	564	509	(BOWMAKER et al. 1997b)
<b>Sphenisciformes</b>							
Humbold Pinguin ( <i>Spheniscus humboldti</i> ) Keine Öltröpfchen	-	403	450	-	543	504	(BOWMAKER und MARTIN 1985)
<b>Strigiformes</b>							
Waldkauz ( <i>Strix aluco</i> ) Keine Öltröpfchen	-	-	463	503	555	503	(BOWMAKER und MARTIN 1978)

### 2.3.3 Retinale Ganglienzellen und Melanopsin

#### 2.3.3.1 Geschichte der Entdeckung

Die Entdeckung des Melanopsins und den intrinsischen photosensitiven retinalen Ganglienzellen, die als eigenständige Photorezeptoren arbeiten können, wird Studien über den zirkadianen Rhythmus zugeschrieben. Das Licht ist Hauptindikator zur Beurteilung der Tageszeit. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde klar, dass Vertebraten mit zwei unterschiedlichen optischen Systemen, mit jeweils separaten Photorezeptoren, ausgestattet sind, die sich funktional und anatomisch in ihrer Lichtweiterleitung unterscheiden. Das eine System zur Darstellung von Abbildungen, dem klassischen Sehen mit den Stäbchen und Zapfen, das andere zur Detektion von Strahlungsintensität (FOSTER und HANKINS 2002). Im Gegensatz zur bisher gut bekannten Reizweiterleitung über die Bahn für das klassische Sehen, ist die Bahn für die Erkennung von Umgebungshelligkeit optimiert für räumliche und zeitliche Kontrastgenauigkeit und daher perfekt für die Detektion von Strahlungsintensität ausgerüstet (TAKAHASHI et al. 1984).

Karl von Frisch äußerte Anfang des Jahrhunderts erstmals die Vermutung der Existenz extraokularer Photorezeptoren (FRISCH 1911). Ihm folgten Andere, die diese Vermutung bestätigten und extraokuläre Photorezeptoren in ZNS, Haut und peripheren Organen bei Fischen, Amphibien und Vögeln beschrieben. Sie assoziierten diese mit zirkadianer Photoempfindlichkeit und physiologischem Verhalten auf Umgebungshelligkeit (MENAKER et al. 1970; TAYLOR 1972; UNDERWOOD 1975; TAMOTSU und MORITA 1986). Durch einige Studien erhärtete sich die Vermutung, dass Säuger, wie beispielsweise Mäuse, keine extraokularen Photorezeptoren besitzen. Bei Enukleation beider Augen besteht keinerlei Lichtdetektion. Im Gegensatz zum Säuger besitzen einige nicht Säugetier Vertebraten extraretinale Photorezeptoren, die im Pinealorgan oder tiefen Hirnregionen sitzen, die zusammen mit dem Auge lichtabhängig die Physiologie und das Verhalten regulieren (FOSTER und HANKINS 2002). Wegen dieser extraretinaler Photorezeptoren bei diesen Vertebraten zeigen Fische, Amphibien, Reptilien und Vögel, im Gegensatz zu Säugern, bei Enukleation weiterhin einen 24 h Rhythmus (MENAKER und UNDERWOOD 1976; UNDERWOOD und GROOS 1982; VALDEZ et al. 2009).

Die anfängliche These, dass sowohl Stäbchen als auch Zapfen beide Bahnen mediieren, wurde durch verschiedene Arbeiten versucht zu widerlegen. Denn Tiere mit Degenerationen beider Photorezeptorgruppen reagierten mit Beibehaltung des zirkadianen Rhythmus (ANDERSON und O'STEEN 1972; EBIHARA und TSUJI 1980; FOSTER et al. 1991). Zu dieser Zeit beschäftigen sich viele Studien mit der Existenz anderer retinaler Photorezeptoren, die neben Stäbchen und Zapfen in der Retina existieren (EBIHARA und TSUJI 1980; FOSTER et al. 1991; PROVENCIO et al. 1994; ARGAMASO et al. 1995; PROVENCIO et al. 1998b).

1998 wurde ein neues Opsin entdeckt, das Melanopsin genannt wurde, wie die dermalen Melanophoren des afrikanischen Krallenfrosches (*Xenopus laevis*), in denen es als erstes isoliert wurde (PROVENCIO et al. 1998a). Dieses Opsin ist in einer kleinen Subpopulation an retinalen Ganglienzellen in Vertebraten enthalten (PROVENCIO et al. 2000; HATTAR et al. 2002).

Eine eindeutige Bestätigung der These, dass eine weitere Photorezeptorgruppe, verantwortlich für die Detektion von Lichtintensität, in der Retina die zweite Reizweiterleitungsbahn mediert, gelang erst mit Aufkommen von Studien mit transgenen Mäusen, die weder Stäbchen noch Zapfen besaßen, aber dennoch auf Licht reagierten (FOSTER et al. 1991; PROVENCIO et al. 1994). Bei einem Verlust der Photorezeptoren, kann die Retina dennoch sogenannte NIF (nonimage forming functions), wie Pupillenlichtreflex, zirkadianen Rhythmus oder die Suppression der Melatoninsynthese des Pinealorgans regeln. Diese NIF gehen nach Enukleation beider Augen vollständig verloren (DAVID-GRAY et al. 1998; FREEDMAN et al. 1999; LUCAS et al. 1999). Genetisch manipulierte Tiere behielten ihren zirkadianen Rhythmus (FREEDMAN et al. 1999), lichtinduzierte Suppression des pinealen Melatonin und den Pupillenlichtreflex (KEELER 1927; PROVENCIO et al. 1998a; FREEDMAN et al. 1999; LUCAS et al. 1999; LUCAS et al. 2001). Das zeigte auch eine Arbeitsgruppe mit genetisch veränderten Hühnern, deren Zapfen und Stäbchen degenerierten. Die Tiere hielten trotz ihres Verlustes an Stäbchen und Zapfen den zirkadianen Rhythmus ein und passten sich auch Veränderungen der Lichtphasen entsprechend an. Der Pupillenlichtreflex ist langsamer, aber bleibt erhalten. Um zu zeigen, dass der Pupillenlichtreflex auf Lichtreizweiterleitung intraretinaler Rezeptoren beruht und nicht von bei Vertebraten in tiefen Hirnregionen vorhandenen Photorezeptoren, wurden die Augen der Hühner abgedeckt und der Kopf mit Licht gereizt. Daraufhin war kein Pupillenlichtreflex zu sehen (VALDEZ et al. 2009). Nach dem Aufkommen dieser Studien, wurde die Existenz einer weiteren Rezeptorklasse bewiesen. Sie reagieren auf monochromatisches Licht bei einer Wellenlänge von 509 nm (LUCAS et al. 1999). Bei fehlendem Melanopsin fehlt der Pupillenlichtreflex ganz (LUCAS et al. 2001; HATTAR et al. 2003; PANDA et al. 2003). Der zirkadiane Rhythmus wird trotz Fehlen der klassischen Photorezeptoren wie Stäbchen und Zapfen weiter eingehalten (FREEDMAN et al. 1999), fehlt aber bei Tieren mit entfernten Augen. Zusätzlich fehlt der Pupillenlichtreflex. Diese Tatsachen beweisen die Lokalisation der Photorezeptoren im Auge (FOSTER et al. 1991). Auch hier folgten viele Arbeiten, die sich mit der neuen Photorezeptorgruppe beschäftigten, deren spektrale Sensitivität mit keiner der anderen Photorezeptorgruppen übereinstimmte (YOSHIMURA und EBIHARA 1996; LUCAS et al. 2001). Die erste tatsächliche Beschreibung dieser neuen nicht-stäbchen, nicht-zapfen Photorezeptoren war 2002 durch zwei Papers. In diesen wurde eine Untergruppe an retinalen Ganglienzellen mit Fähigkeiten zur Mediation

von Reizen, welche die Lichtintensität betreffen, beschreiben (BERSON et al. 2002; HATTAR et al. 2002).

Als bekannt wurde, dass Melanopsin das Photopigment ist, welches in den ipRGC zu finden ist, kamen neue Studien mit sogenannten Knock out Mäusen auf (FOSTER et al. 1991; LUCAS et al. 2003). Die Forschung mit einer Kombination aus diesen Mäusen und Degenerationen von Stäbchen und Zapfen zeigten sich als hilfreich, um eine genaue Charakterisierung des Pigments, aber auch der ipRGC zu erhalten (PANDA et al. 2002; RUBY et al. 2002; LUCAS et al. 2003; PANDA et al. 2003). Auch bei Ratten wurde eine kleine Gruppe an retinalen Ganglienzellen identifiziert, die photosensitiv ist (BERSON et al. 2002; HATTAR et al. 2002). Genauso wie bei Mäusen. Bei Nagern übernehmen nachgewiesenermaßen ipRGCs NIF- Funktionen (non image forming) und sind auch am Pupillenlichtreflex beteiligt (HATTAR et al. 2002; GOOLEY et al. 2003; HATTAR et al. 2003; LUCAS et al. 2003; PANDA et al. 2003). Verantwortlich für die Photoantwort der ipRGCs ist das Melanopsin (BERSON et al. 2002; GOOLEY et al. 2003; PANDA et al. 2003; FU et al. 2005; HATTAR et al. 2006).

Schon sehr früh war klar, dass sich die Aufgabe der ipRGC nicht nur auf den circadianen Rhythmus beschränken ließ. Die Funktion dieser neuen Photorezeptoren wurde in Studien erforscht, bei denen der zirkadiane Rhythmus und die NIF auf unterschiedliche Lichteinflüsse hin untersucht wurden (FOSTER und HANKINS 2002; PEIRSON und FOSTER 2006). Mäusen mit fehlenden Stäbchen und Zapfen zeigen dennoch eine Vielfalt an Reaktionen bei Umgebungshelligkeit, wie die pineale Melatoninsuppression, einen intakten Pupillenlichtreflex, Inhibition der Lokomotoraktivität und die Beibehaltung der Regulation der Schlafphasen. Werden Mäusen beidseits die Augen enukleiert, so fehlen diese Funktionen hingegen vollständig (FOSTER und HANKINS 2002). Beim Mensch scheint es Anhaltspunkte zu geben, dass dieses System zusätzlich auch Körpertemperatur, Stimmung und Konzentrationsfähigkeit reguliert (BAILES und LUCAS 2010).

Für die Photorezeption innerhalb der Retina der Säugetiere ist eine kleine Gruppe intrinsischer photosensitiver retinaler Ganglienzellen verantwortlich (LUCAS et al. 1999; BERSON et al. 2002). Retinale Ganglienzellen, die Melanopsin enthalten, sind ein spezialisierter Teil okularer Neurone, die an der intrinsischen Phototransduktion beteiligt sind (PROVENCIO et al. 2000; HATTAR et al. 2002; HATTAR et al. 2003; GULER et al. 2008). Die ipRGCs sind verantwortlich für die Detektion von Licht und regeln damit wichtige Aufgaben wie den Pupillenlichtreflex und die Einhaltung des zirkadianen Rhythmus (LUCAS et al. 2001; HATTAR et al. 2003; PANDA et al. 2003). Die Ergebnisse einiger Studien lassen erwarten, dass Stäbchen und Zapfen zusammen mit den ipRGCs arbeiten und damit die gesamte Bandbreite der Reaktion des Pupillenlichtreflexes regeln (LUCAS et al. 2003).

Die Untergruppe an retinalen Ganglienzellen expremiert das Photopigment Melanopsin und ist somit photosensitiv. Diese Subpopulation sind die ipRGCs (BERSON et al. 2002; HATTAR et al. 2002). Dieses neu entdeckte Mitglied der Opsinfamilie wurde erstmals aus photosensitiven dermalen Melanophoren des *Xenopus laevis* isoliert (PROVENCIO et al. 1998a). Daraufhin wurden verwandte Sequenzen nicht nur im Mäuse- und Menschengenom (PROVENCIO et al. 2000), sondern auch beim Fisch (BELLINGHAM et al. 2002) und Vogel (CHAURASIA et al. 2005) identifiziert.

### 2.3.3.2 Anatomie der ipRGCs

Die Zellkörper der ipRGCs sind groß und verfügen über ein ausgedehntes dendritisches Netz (DACEY et al. 2003). Durch Klonen des Rattenmelanopsins und Entwicklung von spezifischen Antikörpern konnten einige Arbeitsgruppen mehr über die Morphologie der ipRGCs herausfinden (HATTAR et al. 2002).

Sie sind morphologisch durch ein riesiges Soma gekennzeichnet und verfügen über extrem lange Dendritenfelder. Das Soma der retinalen Ganglienzellen beträgt ca. 15 µm und besitzt ein weites dendritisches Feld von ungefähr 500 µm. Die Dendriten reichen bis in die äußeren Bereiche der inneren plexiformen Schicht (IPL), auch OFF- Sublamina genannt (FOSTER und HANKINS 2002). Man findet zwei klar definierte Populationen mit einem Durchmesser von entweder 15 bis 20 µm oder 20 bis 25 µm (HANNIBAL et al. 2004). Bei Tauben wurde ein Durchmesser von 7 µm für die retinalen Ganglienzellen gemessen. Die ipRGCs besitzen einen Durchmesser von durchschnittlich 14 µm (GAMLIN et al. 1984).

Die langen dünnen Bahnen der Fortsätze dehnen sich bis in die inneren und äußeren Schichten der inneren plexiformen Schicht. Hier bilden sie ein festes anatomisches Synzidium, das spiralförmig um die Fovea angeordnet ist. Dieses Netzwerk wird „photorezeptives Netz“ genannt (PROVENCIO et al. 2002). Die ipRGCs besitzen typischerweise zwei bis drei Hauptdendriten, die sich in die IPL ziehen und so den Abstand zum Soma um einige hundert Mikrometer verlängern. Einige ipRGCs entsenden ihre Dendrite in ein schmales Substratum der äußeren IPL nahe der Grenze zur inneren Kernschicht, die physiologische OFF- Region der IPL. Andere ipRGCs besitzen Dendrite, die sich in inneren Bereichen der IPL nahe der Ganglienzellschicht verzweigen, die physiologische ON- Region der IPL. Das dendritische Netzwerk der inneren IPL scheint sich topographisch vom Plexus in der äußeren IPL zu unterscheiden. Die Dendriten der inneren IPL weisen eine feinere Breite und kleinere Varikositäten auf als die des äußeren Plexus (BELENKY et al. 2003). Neben der Photosensibilität der Dendriten der ipRGCs, erhalten sie Synapsen von bipolaren und amakrinen Zellen (BELENKY et al. 2003; ØSTERGAARD et al. 2007; VINEY et al. 2007; DUMITRESCU et al. 2009; HOSHI et al. 2009). Auch die Axone der

ipRGCs exprimieren Melanopsin, allerdings nur bis zur Austrittsstelle des Sehnervs (HATTAR et al. 2002).

Das Verhältnis der ipRGCs variiert je nach Spezies. Mit dem Fortschreiten der Forschung wird klar, dass die ipRGCs keine homogene Zellgruppe darstellen. Die ipRGCs wurden vor allem bei Nagern untersucht, charakterisiert und erforscht. Bei Mäusen können beispielsweise drei anatomische Subtypen unterschieden werden. Benannt mit M1, M2 und M3 unterscheiden sie sich hauptsächlich in ihrer dendritischen Aufteilung. Die M1 Zellen besitzen ein Soma mit einem Durchmesser von  $\sim 15 \mu\text{m}$ . Die meisten befinden sich in der inneren Körnerschicht (INL= inner nuclear layer). Bei der Maus stellen sie lediglich einen Anteil von  $\sim 1\%$  der Gesamtpopulation der retinalen Ganglienzellen dar. Die dendritischen Felder bedecken eine Fläche mit einem Durchmesser von  $\sim 300 \mu\text{m}$ . Durch ihre Überlappung wird die gesamte Netzhaut bedeckt (BERSON et al. 2002; HATTAR et al. 2002; PROVENCIO et al. 2002).

Verglichen mit den M1 Zellen besitzen die M2 Zellen ein größeres Soma von  $\sim 20 \mu\text{m}$  (SEKARAN et al. 2005; HATTAR et al. 2006; VINEY et al. 2007; BAVER et al. 2008). Sie besitzen ein größeres dendritisches Feld, eine komplexere Verzweigung und die Dendriten selbst sind länger als bei den M1 Zellen (SCHMIDT und KOFUJI 2009). Sie sind genauso zahlreich vertreten wie die M1 Zellen und sind über die gesamte Netzhaut zu finden (BERSON et al. 2002). Die Dendriten der M2 Zellen verzweigen sich auf der anderen Seite der IPL als die M1 Zellen, dort wo die ON- Sublamina der IPL an die GCL grenzt (HATTAR et al. 2006; VINEY et al. 2007; BAVER et al. 2008; SCHMIDT und KOFUJI 2009). M2 Zellen sind 10-fach geringer intrinsisch photosensitiv wie die M1 Zellen. Gleichzeitig sind sie in der Lage um einige höher frequentierte Aktionspotenziale zu bilden (SCHMIDT und KOFUJI 2009). Die intrinsische Lichtantwort der M2 Zellen ist geringer und auch weniger sensitiv als bei den M1 Zellen. M1 Zellen depolarisieren stärker bei Licht als es die M2 Zellen tun (SCHMIDT und KOFUJI 2009). Es wird vermutet, dass sich die Zellen auch im Grad ihrer Melanopsinexpression unterscheiden. M1 Zellen zeigen eine größere Menge an Expression (HATTAR et al. 2006; BAVER et al. 2008). Aufgrund dieses Unterschiedes reagieren die einzelnen Zelltypen unterschiedlich gut auf Licht mit einer Wellenlänge von 480 nm. Es ist also möglich, dass sich die Aktivitätsspektren durchaus unterscheiden können und es Unterschiede in Bezug auf die Sensitivität bei Licht im Bereich von 480 nm gibt. M1 Zellen projizieren primär zum SCN. Der Anteil stellt fast 80% dar. 20% entfallen auf die M2 Zellen. Im Gegensatz dazu projizieren beide Zelltypen in fast gleichem Maße zum OPN, 45% der M1 und 55% der M2 Zellen (BAVER et al. 2008).

Die Ganglienzellen der Vertebraten bekommen ihre Reizeinformation in der inneren plexiformen Schicht, die in verschiedenen Sublaminæ unterteilt werden kann. Die Hauptaufzweigungsstelle befindet sich zwischen Sublamina a und b. In der Sublamina a, die

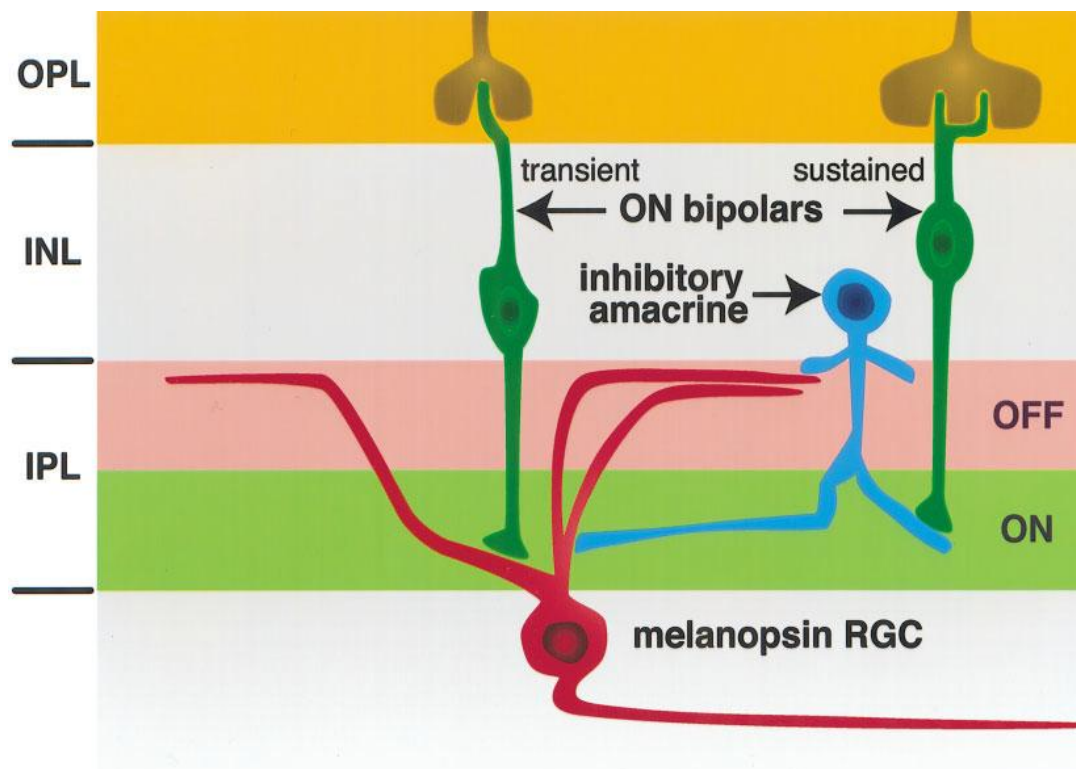


sich nahe der Stäbchen und Zapfen befindet, werden Verbindungen mit sogenannten OFF bipolaren Zellen eingegangen, welche durch Abnahme der Lichtintensität aktiviert werden. Die Sublamina b befindet sich proximal der Hauptkonzentration der Zellkörper der Ganglienzellen. In dieser Schicht bekommen sie Reize über ON bipolare Zellen, aktiviert durch Zunahme an Lichtintensität. M1 Zellen teilen sich in der Sublamina a auf, M2 in Sublamina b und M3 in beiden Sublaminar (HATTAR et al. 2006; BAVAR et al. 2008). Zumindest beim Säuger befindet sich ein Teil der retinalen Ganglienzellen in der Ganglienschicht (Stratum ganglionare) oder inneren Körnerschicht (Stratum nucleare internum) (DACEY et al. 2005). Zusätzlich haben Primaten im Gegensatz zu Mäusen Populationen an ipRGCs, deren Dendriten sich im inneren oder äußeren Bereich der inneren plexiformen Schicht befinden (DACEY et al. 2005).

Ein offensichtlicher Faktor, der die Subtypen voneinander unterscheidet, ist, wo genau sich ihre Dendriten in der inneren plexiformen Schicht verteilen. Die M1 Zellen erreichen mit ihren Ausläufern den äußersten Rand der IPL an der Grenze zur INL. Hier befindet man sich in der „OFF- Sublamina“ der IPL, in der sich die Axone der OFF- bipolare Zellen befinden. Trotz dieser Gegebenheit erhalten M1 Zellen weitergeleitete Information von ON- bipolaren Zellen. Die M1 Zellen besitzen unter den ipRGCs Subklassen am meisten Melanopsin (HATTAR et al. 2006; BAVAR et al. 2008; SCHMIDT und KOFUJI 2009). Kurioserweise feuern M1 Zellen nur gering bei ihrer Aktivierung (WONG et al. 2007; SCHMIDT und KOFUJI 2009).

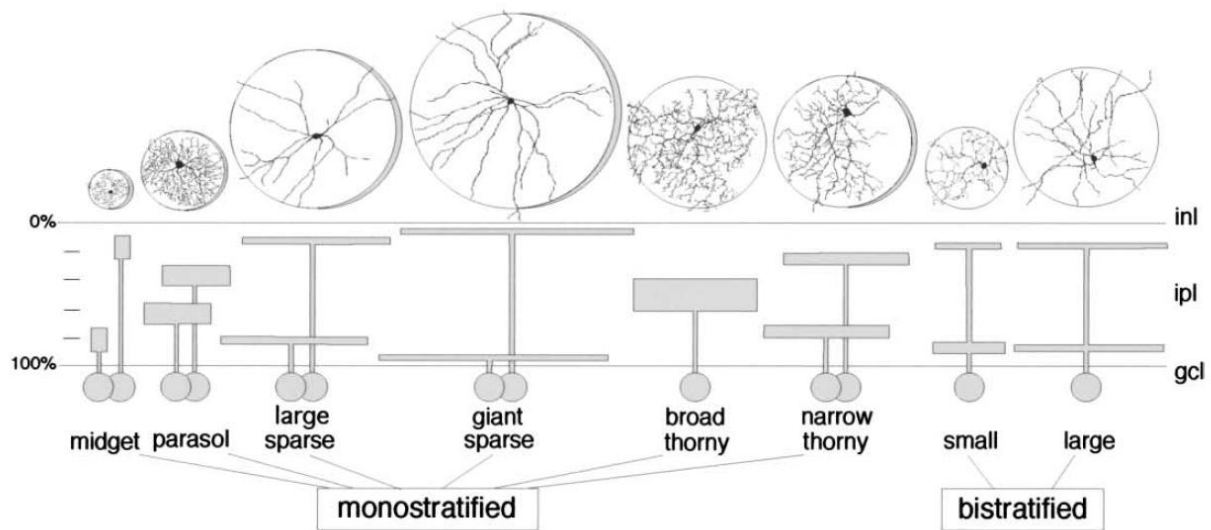
Den dritten Typ an Zellen stellen die M3 Zellen dar. Ihre Dendriten verzweigen sich in der ON- und OFF- Sublamina der IPL (BERSON et al. 2002; VINEY et al. 2007; SCHMIDT und KOFUJI 2009). Sie stellen weniger als 10% der ipRGCs dar. Aufgrund des geringen Anteils und der geringen Verteilung in der Netzhaut, stellen sie möglicherweise keinen echten Zelltyp dar (BERSON et al. 2002).

**Abbildung 4:** Schematische Abbildung der synaptischen Verbindungen der ipRGCs basierend auf morphologischen und physiologischen Erkenntnissen. IpRGCs sind hauptsächlich in der Ganglienzellschicht zu finden. Ihre Dendriten verzweigen sich in der inneren plexiformen Schicht (IPL) nahe der Grenze zur inneren Körnerschicht (INL). Die proximalen Dendriten erhalten in der als ON- Region bezeichneten Schicht von den amakrinen Zellen Informationen. Man findet in der ON- als auch in der OFF- Region der IPL amakrine Zellen die Kontakt zu den Dendriten der ipRGCs haben. Die intrinsische Antwort der ipRGCs auf Licht könnte durch Stäbchen oder Zapfen der äußeren plexiformen Schicht (OPL) modifiziert werden (BELENKY et al. 2003).



Eine Arbeitsgruppe, die mit retrograder Markierung arbeitete, konnte anhand der dendritischen Verzweigung und Aufteilung acht verschiedenen Gruppen an retinalen Ganglienzellen unterscheiden. Es wurden schirmartige Zellen gefunden, die physiologisch dem M- Ganglienzellentyp entsprechen. Ein weiterer Zelltyp ist die zweischichtige Großfeld-Ganglienzelle (DACEY et al. 2003). Die kleine zweischichtige Zelle erhält stimulierende Informationen von S- Zapfen und leitet gleichzeitig ein blaufarbiges ON Lichtsignal weiter (DACEY und LEE 1994). Auch die zweischichtigen Großfeld- Ganglienzellen zeigen ein blaues ON- Signal und erhalten, genau wie die kleinen stimulierende Informationen von den S- Zapfen und geben gleichzeitig eine S- Zapfen ON und L+ M- Zapfen OFF Antwort.

**Abbildung 5:** Schematische Abbildung der Tiefe der dendritischen Verzweigung und der Größe der Dendritenfelder der 13 bisher bekannten Ganglienzellpopulationen (DACEY et al. 2003).



### 2.3.3.3 Projektionen und Reizweiterleitung

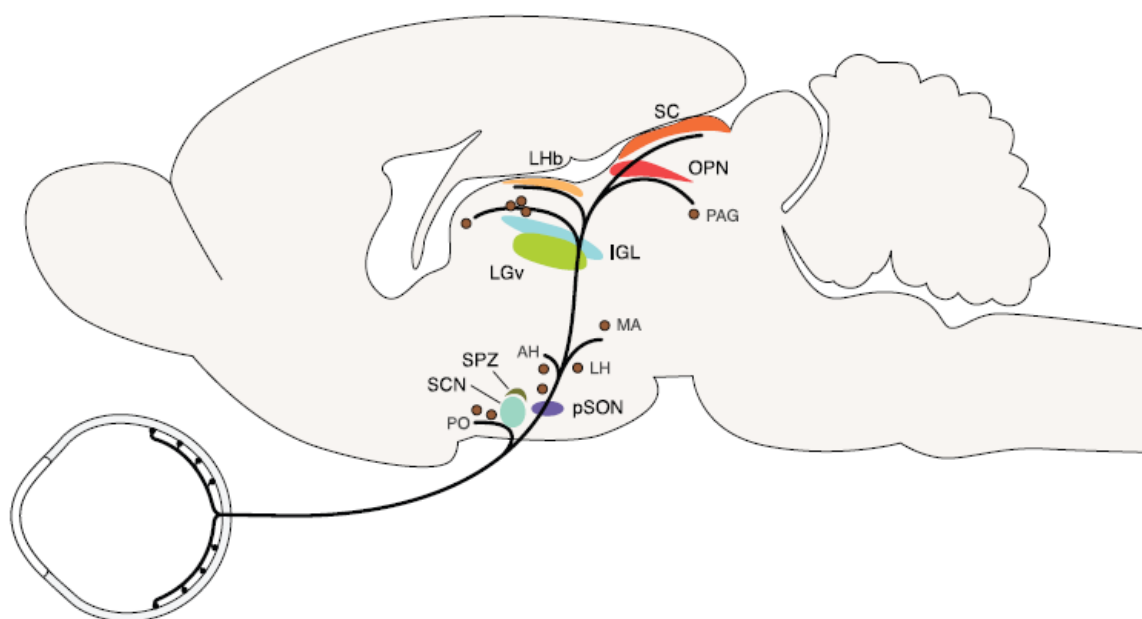
Es gibt zwei Systeme. Das der Stäbchen und Zapfen für die Erstellung von Bildern und das der ipRGCs, die wie ein Lichtstrahlungsmessgerät funktioniert. Die Messung der Lichtintensität dient dem Erhalt des biologischen Rhythmus. Der Hauptzeitgeber für diesen Rhythmus stellt der suprachiasmatische Nucleus (SCN) im vorderen Hypothalamus dar. Letzte Entdeckungen zeigten, dass die ipRGCs den SCN innervieren und so die retinohypothalamische Bahn formen (PROVENCIO et al. 1998a; GOOLEY et al. 2001; HANNIBAL et al. 2002b; HATTAR et al. 2002). Diese Ganglienzellen, die zum SCN projizieren, exprimieren das Photopigment Melanopsin (GOOLEY et al. 2001; HATTAR et al. 2002; PROVENCIO et al. 2002).

Die ipRGCs leiten monosynaptisch ihre Information weiter zum suprachiasmatischen Kern (SCN) (HANNIBAL et al. 2002b) und das intergenikulate Blatt (IGL) des Hypothalamus, welche verantwortlich für den circadianen Rhythmus sind, und weiter an den prätektalen Olivenkern (OPN) des dorsalen Mittelhirns, welcher wiederum den Pupillenlichtreflex mediiert (HATTAR et al. 2002; GULER et al. 2008). So ist auch klar warum bei Erkrankung und Dysfunktion der Photorezeptoren dennoch ein intakter Pupillenlichtreflex besteht. Weitere sogenannte NIF sind die Sekretion von Melatonin durch die Epiphyse, die Regulation des zirkadianen Rhythmus und die Regulation des Herzschlages (GOOLEY et al. 2003).

Dabei stellt die intensivste Innervation diejenige des SCN mit bilateralen Projektionen des ganzen Kerns dar. Projektionen zum Hypothalamus, den ventralen subparaventriculären

Bereich und den supraoptischen Kern werden auch gesehen (TREJO und CICERONE 1984; CLARKE und IKEDA 1985; GOOLEY et al. 2001; BERSON et al. 2002; HATTAR et al. 2002; HATTAR et al. 2006). Weitere in neuerer Zeit nachgewiesene Projektionen betreffen die erwähnte ventrale subparaventriculäre Zone (vSPZ), eine Region, die in die zirkadiane Regulation und das negative Masking involviert ist und den ventrolateralen präoptischen Kern (VLPO), der die Schlafphase aktiv beeinflusst. Das Photopigment Melanopsin wurde hauptsächlich in einem Großteil an retinalen Ganglienzellen expremiert, die zum SCN, vSPZ und VLPO projizieren. Außerdem wurde es auch in einer Subpopulation an retinalen Ganglienzellen gefunden, die die PTA (pretactal area, prätektaler Bereich) und das IGL innervieren, in Ganglienzellen die zum LGN projizieren konnte aber kein Melanopsin nachgewiesen werden. 2/3 der Melanopsin enthaltenden retinalen Ganglienzellen projizieren entweder zum SCN oder zum kontralateralen PTA. 1/5 projiziert zum ipsilateralen IGL (GOOLEY et al. 2003). Die ipRGCs projizieren nur minimal zu visuellen Zentren, wie dem dorsalen lateralen genikulaten Kern. Hauptsächlich wird zu nichtvisuellen Hirnzentren, wie dem dorsalen lateralen genikulaten Kern, der die Lokalisation des Zeitgebers für den zirkadianen Rhythmus darstellt, und dem prätektalen Olivenkern, dem Ort für die Pupillenantwort, projiziert (HATTAR et al. 2002; HATTAR et al. 2006). Bei Primaten (DACEY et al. 2003) und Nagetieren (MORIN et al. 2003; HATTAR et al. 2006) leiten Melanopsin enthaltende retinale Ganglienzellen den Hauptteil der retinalen Information zum prätektalen Olivenkern.

**Abbildung 6:** Abbildung der Projektionen der ipRGCs in Hirnregionen.

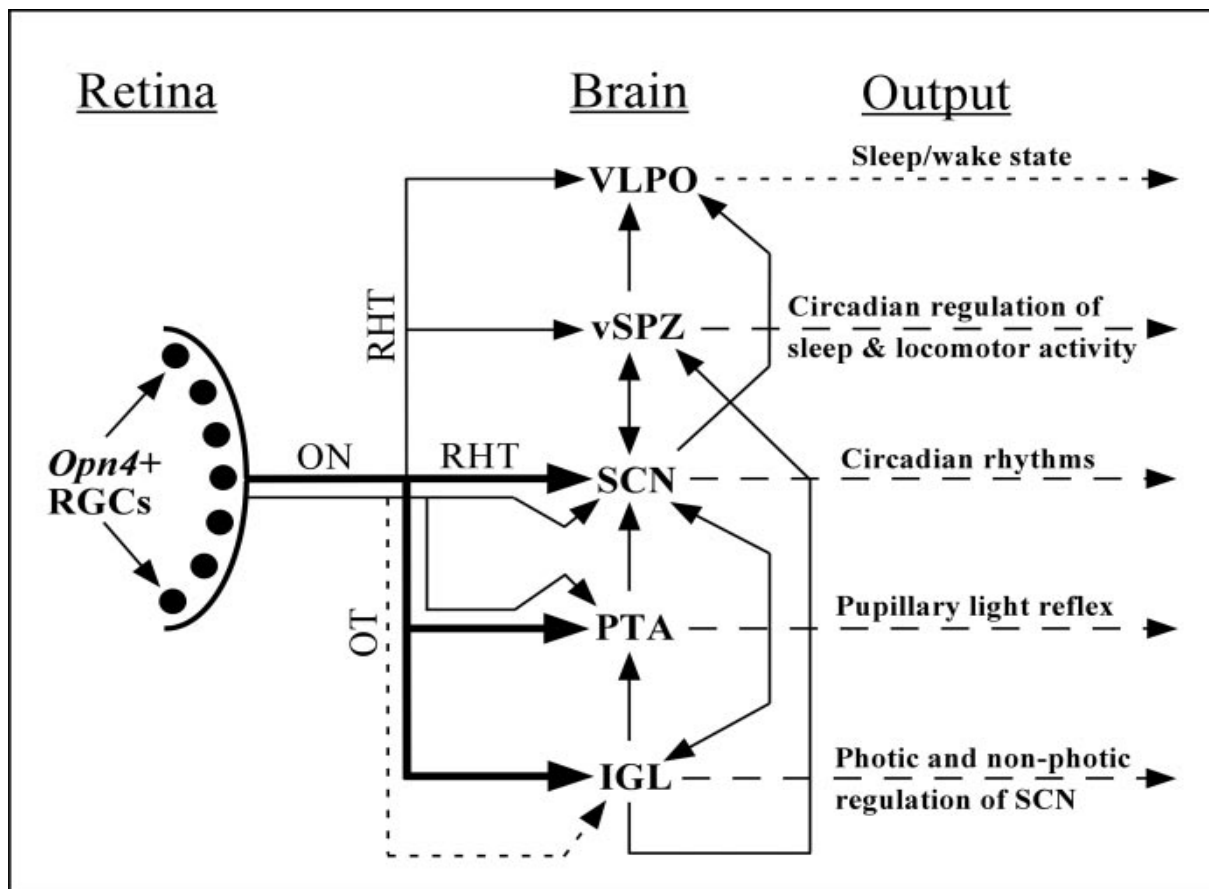


Die Information für die ipRGCs kommt zum einen über den transsynaptischen Input über die photorezeptormediierte Phototransduktion und zum anderen über die intrinsische Aktivierung über die melanopsinmediierte Phototransduktion. Jede Information für sich oder summiert von beiden Systemen kann eine Zelleleitung hervorrufen (FU et al. 2005). Obwohl das Melanopsin nicht für den Pupillenlichtreflex, ausgelöst durch niedrige Intensitäten, von Nöten ist, sind die ipRGC von überragender Bedeutung für die Weiterleitung der Information von den Stäbchen und Zapfen. Es wird vermutet, dass die retinalen Ganglienzellen die Signale der Photorezeptoren zusammenführen und diese Information weiter an den OPN leiten (GULER et al. 2008). Die ipRGCs sind postsynaptisch mit bipolaren und amakrinen Zellen verschaltet (BELENKY et al. 2003).

Zur eigenen Photosensitivität erhalten die ipRGC Informationen von den Stäbchen und Zapfen. Dabei zeigen die rezeptiven Felder mit Farbkomponenten eine S- Off und L+M- On Einstellung (DACEY et al. 2005; WONG et al. 2007). Stäbchen bilden zum Teil Synapsen mit ipRGCs, obwohl sie normalerweise keine Verbindungen mit retinalen Ganglienzellen eingehen (OSTERGAARD et al. 2007). Doch dadurch erhalten M1 Zellen, trotz ihrer Dendriten in der OFF Lamina der inneren plexiformen Schicht starke Reize der rezeptiven Felder für ON Signale (DACEY et al. 2005). Ein Beweis letztendlich dafür, dass nicht nur eine Reizweiterleitung Richtung Gehirn, sondern auch zurück in die Retina und in dieser selbst existiert.

Durch die auch bei Nagern kürzlich entdeckte Gruppe retinaler Ganglienzellen, welche durch Expremierung von Melanopsin Lichtintensität detektieren, sind somit für NIF Funktionen, wie zirkadianen Rhythmus oder Pupillenkontraktion verantwortlich (HATTAR et al. 2002; PANDA et al. 2002; RUBY et al. 2002; HATTAR et al. 2003; LUCAS et al. 2003; PANDA et al. 2003).

**Abbildung 7:** Schematische Darstellung der bekannten Projektionen der ipRGCs. Die Dichte der Projektionen ist durch die entsprechende Dicke der Pfeile gekennzeichnet. Der sich verzweigende Pfeil zwischen SCN und PTA zeigt eine kollaterale Projektion auf. Die Aufzweigung zwischen SCN und dem gestrichelte Pfeil zum IGL zeigt einen vermuteten Nebenpfad des Axons auf. Die langen gestrichelten Pfeile stellen die physiologischen und verhaltensauffälligen Charakteristika der betroffenen Hirnregionen dar. Direkte Projektionen zwischen einzelnen Hirnregionen sind gekennzeichnet. *Opn4+* RGCs: Melanopsin exprimierenden retinalen Ganglienzellen; ON: Optic nerve (Sehnerv); OT: Optic tract; RHT: Retinohypothalamische Bahn (GOOLEY et al. 2003).



In vielen Studien mit transgenen Mäusen zeigten viele Arbeitsgruppen, dass Mäuse mit fehlenden Stäbchen und Zapfen dennoch einen Pupillenlichtreflex und zirkadianen Rhythmus aufweisen (LUCAS et al. 1999; LUCAS et al. 2001). Weitere Studien mit Tieren mit fehlenden ipRGC und Melanopsin folgten. Dabei zeigten sich größere Defizite bezüglich Pupillenlichtreflex und Erhaltung des zirkadianen Rhythmus bei fehlenden ipRGCs, als diejenigen mit fehlendem Melanopsin. Bei Fehlen des Melanopsins zeigen Versuchstiere dennoch einen Pupillenlichtreflex bei niedriger Lichtintensität und halten sich an den zirkadianen Rhythmus, trotz gleicher Anzahl, Morphologie und Projektion der retinalen Ganglienzellen. Diese Tatsache indizierte, dass Stäbchen als auch Zapfen für NIF

Funktionen verantwortlich sein können und teilweise zusammen mit den ipRGCs auf photopische Reize reagiert. Allerdings ist nicht sicher, ob die Reize über die ipRGC oder über die konventionellen RGC geleitet werden (PANDA et al. 2002; RUBY et al. 2002; LUCAS et al. 2003; PANDA et al. 2003). Allerdings wird vermutet, dass es bipolare Verbindungen zwischen den Photorezeptoren und ipRGCs gibt, als auch eine Konnektivität über amakrine Zellen (BELENKY et al. 2003).

Die Zapfen sensitiv für kurze Wellenlängen dämpfen die Reizweiterleitung der ipRGCs, während die Weiterleitung durch Stäbchen und Zapfen sensitiv für mittlere und lange Wellenlängen unterstützt wird (DACEY et al. 2005). Durch Aktivierung der SWS Zapfen wird die Antwort der ipRGC geschwächt, wohingegen die Aktivierung der MWS- und LWS-Zapfen und Stäbchen eine Verstärkung der Antwort der ipRGCs bedingt (DACEY et al. 2005).

Es wird berichtet, dass obwohl die meisten photosensitiven Ganglienzellen keinen offensichtlichen Input von Stäbchen und Zapfen bekommen,  $\frac{1}{4}$  dieser Zellen dennoch ein sogenannten ON Kanal Input durch Stäbchen bzw. Zapfen erhalten. Diese Antwort ist sehr flüchtig, zeigt eine sehr viel kürzere Latenz und eine niedrigere Schwelle als die intrinsische Antwort (DUNN und BERSON 2002).

#### **2.3.3.4 Anzahl und Vorkommen**

Melanopsin expremierende retinale Ganglienzellen wurden in verschiedenen Säugetierspezies wie Erdratten (HANNIBAL et al. 2002a), Hasen (HANNIBAL et al. 2004), Katzen (SEMO et al. 2005) und dem Primaten inklusive des Menschen (DACEY et al. 2005) nachgewiesen. Es existieren speziesabhängige regionale Konzentrationsunterschiede (HATTAR et al. 2002; DACEY et al. 2005; SEMO et al. 2005; HATTAR et al. 2006).

Je nach Nachweismethode beläuft sich die Zahl der ipRGC zwischen 1,200-1,600 oder ca. 1,5% der Gesamtganglienzahl bei Mäusen und Hamstern (LUCAS et al. 2003; SOLLARS et al. 2003; HATTAR et al. 2006; BAYER et al. 2008).

Bei Ratten mit zwischen 2,320-2,590 ipRGCs beträgt der Anteil rund 2,5% (HATTAR et al. 2002). Bei Mäusen stellen ca. 2% der retinalen Ganglienzellen ipRGCs dar (HATTAR et al. 2002; PROVENCIO et al. 2002). Die ipRGCs repräsentieren eine kleine Unterzahl der RGCs in der Netzhaut der Säugetiere. Sie stellt weniger als 1-2% dar (PROVENCIO et al. 2002; DACEY et al. 2005; HATTAR et al. 2006).

Um die Melanopsin expremierenden Zellen bei Primaten quantitativ zu identifizieren, wurde ein polyklonaler Antikörper, abgeleitet von der komplementären DNA des humanen Melanopsinproteins, entwickelt, um die Zellen mit einem Immunassay anzufärben. Dabei zeigte sich beim Mensch und Rhesusaffen eine Anzahl von ca. 3,000 ipRGCs von 1,5 Mio

Gesamtganglienzellen. Somit entsprechen die ipRGCs 0,2% der Gesamtganglienzahl (DACEY et al. 2005). Die Zahl der ipRGCs ist am Anfangtag des Lebens größer als an Tag 10. Schon 12-14 Tage vor Geburt sind sie photosensitiv, bevor die visuelle Bahn vollständig entwickelt und genutzt wird (SEKARAN et al. 2005).

In der Netzhaut des Affen stellen sie mit ~3,000 ipRGCs einen Anteil von 0.2% dar (DACEY et al. 2005).

Beim Strauß wurde nur eine Zählung der Gesamtganglienzellzahl durchgeführt. Diese belief sich auf ca. 2,3 Mio Ganglienzellen. Derzeit stand keine Literatur zur Verfügung, die sich mit der Zählung der ipRGCs beim Strauß, Huhn oder einer anderen Vogelspezies beschäftigte. Daher liegen keine Daten zum Vergleich vor.

### **2.3.3.5 Verteilung in der Retina**

Bei Primaten sind die nähere Verteilung und eine genauere Charakterisierung der ipRGCs in der Retina beschrieben. Es ist ein Verteilungsgradient von 3-5 Zellen/mm<sup>2</sup> für die Peripherie der Retina bis hin zu 20-25 Zellen/mm<sup>2</sup> im Bereich der fovealen Retina beschrieben. Im Gegensatz dazu kann eine Dichte von ca. 50,000 Zellen/mm<sup>2</sup> erreicht werden. Zentral der Retina bildet das große Dendritengeflecht der ipRGCs Spiralen um die Fovea und formt so einen Plexus. Dieses Geflecht an Dendriten ist zwischen der inneren und äußeren Grenze der inneren plexiformen Schicht lokalisiert, denn dort wurden Melanopsin enthaltende Dendriten gefunden. Die ipRGCs liegen zu 60% in der äußeren und zu 40% in der inneren Körnerschicht (Str. granulosum) (DACEY et al. 2005).

Beim Affen stellen die Dendriten der ipRGCs ein großes Netz dar, das die gesamte Netzhaut bedeckt. Die Fovea allerdings wird vollständig ausgeschlossen und umkreist, jedoch nicht integriert. Der Durchmesser des dendritischen Feldes ist das größte bekannte aller Primaten. Es erreicht 1 mm in der peripheren Netzhaut (DACEY et al. 2005).

In der Rattenretina wurde eine geringfügig höhere Anzahl an ipRGCs in den oberen und temporalen Quadranten nachgewiesen (HATTAR et al. 2002). Andere Arbeitsgruppen kamen zu der gleichen Erkenntnis. Bei Ratten wurden Melanopsin enthaltende retinale Ganglienzellen mit einer fast 5-fachen Akkumulation im oberen Bereich der Retina gefunden (HANNIBAL et al. 2002b). Eine ähnliche ungleiche Verteilung wurde bei Hamster und Maus nicht beschrieben (HATTAR et al. 2002; PROVENCIO et al. 2002; MORIN et al. 2003).

Die rezeptiven Felder der ipRGCs scheinen beim Menschen einen größeren Bereich der Retina zu umfassen als bei Nagern (GOOLEY et al. 2001; HANNIBAL et al. 2002b; HATTAR et al. 2002; PROVENCIO et al. 2002; BELENKY et al. 2003).

Bei Untersuchungen der Ganglienzellschicht des Straußes wurden verschiedene Bereiche mit verschieden dichter Besetzung an Zellen gefunden. Ein zentraler visueller Streifen zieht sich



entlang der Retina, in der die Zellen sehr dicht liegen. Die Zellen sind hier recht klein und homogen. Dorsal, ventral, nasal und temporal in der Peripherie variiert die Größe der Zelle und größere Zellen wurden in diesen Bereichen identifiziert. Eine hohe Dichte an Zellen befindet sich entlang der horizontalen Achse, direkt dorsal des Pekten. Hier befinden sich auch die zuvor erwähnten kleineren sehr homogenen Zellen. Die Zelldichte fällt rapide an beiden Seiten dorsal und ventral des horizontalen Streifens über dem Pekten ab. Die Dichte variiert und liegt zwischen 7,500 und 9,500 Zellen/mm<sup>2</sup>. Die höchste Dichte findet man in der Area centralis. Die Gesamtanzahl der in dieser Untersuchung gezählten Zellen in der Ganglienzellschicht beläuft sich auf 2,274,128 (BOIRE et al. 2001). Eine ähnliche Verteilung wurde auch bei anderen Vögeln gefunden (EHRlich 1981; CHEN und NAITO 1999).

#### **2.3.3.6 Charakterisierung der Ganglienzellantwort**

Die Photosensibilität der ipRGCs kann nicht nur durch diffuse Illumination, sondern auch durch auf entweder das Soma oder die Dendriten begrenzte Stimuli erzeugt werden (BERSON et al. 2002). Die Kontraktion der Pupille beträgt 95% mit dem Ausgang einer adaptierten Pupille. Bei niedrigen Intensitäten beträgt die Kontraktion lediglich 50% und wird hauptsächlich über Stäbchen und Zapfen mediiert. Zur vollen Kontraktion wird das Melanopsin der ipRGCs benötigt (PANDA et al. 2002; LUCAS et al. 2003). Die Kontraktion der Pupille nach einem Lichtreiz passender Wellenlänge kommt also durch ein Zusammenspiel von Stäbchen und ipRGCs zustande. Ab einer bestimmten Lichtintensität wird die Kontraktion hauptsächlich den ipRCs zugesprochen (GAMLIN et al. 2007). Die Antwort auf den Lichtreiz scheint sehr komplex. Im Gegensatz zu den ipRGCs ist die Informationsweiterleitung über Stäbchen durch eine schnelle Latenz gegenüber Lichtreizen charakterisiert. Dadurch scheint die gesamte Reaktion der Pupille auf den Lichtreiz schnell. Die Lichtantwort der ipRGCs ist langsamer verglichen mit den retinalen Stäbchen und Zapfen. Zudem ist die Lichtsensitivität dieser Zellen sehr gering (FOSTER und HANKINS 2002). Die intrinsische Lichtantwort ist weniger sensitiv als bei Stäbchen und Zapfen (BERSON et al. 2002; DACEY et al. 2005). Bei M1 Zellen wurde eine 10 fach höhere Sensitivität und im größeren Maße ausfallende Antwort der intrinsischen Lichtantwort beschrieben als bei M2 Zellen. Grund ist eine größere Melanopsinexpression der M1 Zellen (SCHMIDT und KOFUJI 2009). Stellt man sich ein Photon auf dem Weg zur Netzhaut vor, so ist es wahrscheinlicher, dass es von den äußeren Segmenten der Stäbchen und Zapfen aufgenommen und registriert wird, als dass es auf das Melanopsin einer ipRGC trifft. Aus diesem Grund ist es nicht unlogisch, dass die ipRGCs eine relativ niedrige Sensitivitätsschwelle im Vergleich zu den anderen Photorezeptoren aufweisen (BERSON et al. 2002; DACEY et al. 2005).

Anders als Stäbchen und Zapfen, die bei Licht hyperpolarisieren, depolarisieren ipRGCs und triggern damit Aktionspotentiale bis ins Hirn (BERSON et al. 2002; DACEY et al. 2005; SCHMIDT und KOFUJI 2009). Die Belichtung induziert eine erhöhte Leitfähigkeit und eine Depolarisation der Membran. Ist diese groß genug, kann sie schnelle sich wiederholende regenerative Aktionspotenziale triggern. Die Antwort stellt sich generell als sehr schwefällig dar mit einer Latenz von mehreren Sekunden (BERSON, DUNN ET AL. 2002). Die ipRGCs zeigen eine langsame Depolarisation auf einen langen Lichtimpuls und repolarisieren anschließend auch nur sehr langsam (DACEY et al. 2005). Die Relation zwischen Intensität und Latenz ist umgekehrt proportional. Höhere Intensitäten lösen hier schnellere Antworten aus (WARREN et al. 2006). Die Zellen zeigen eine lange Latenz und starke Depolarisation (DACEY et al. 2005). Die Erholung der ipRGCs ist sehr langsam verglichen mit Stäbchen und Zapfen. Typischerweise werden einige Minuten in Dunkelheit benötigt, damit die aktivierten ipRGCs wieder ihren Ausgangszustand erreichen (BERSON et al. 2002; TU et al. 2005).

Die intrinsische Aktivierung der ipRGCs besitzt eine niedrigere Schwelle für Licht als Stäbchen und Zapfen. Allerdings besitzen die Ganglienzellen wie schon erwähnt, eine längere Latenzzeit. Die Ableitungsrate ist relativ gering, ist aber proportional zur Lichtintensität. Stäbchen und Zapfen besitzen geringe Latenzzeiten und eine schnelle Adaption an Licht. Die Feuerrate der Aktionspotentiale zeigt sich gleichmäßig bei Licht. Bei Reizwegfall bleibt die Feuerrate nicht gleich aus, sondern hält noch eine Weile an und wird stetig langsamer (BERSON 2003; DACEY et al. 2005; FU et al. 2005). IpRGCs zeigen bei gleichzeitiger Ausschaltung von Stäbchen und Zapfen eine langsam einsetzende Depolarisation auf lange Lichtreize und repolarisieren nur langsam nach Ende des Reizes (DACEY et al. 2005).

Verglichen mit dem Reflex bei Vorhandensein aller Photorezeptoren, wurde bei Mäusen mit fehlenden Stäbchen und Zapfen eine Verzögerung der Latenz des Pupillenlichtreflexes bei hoher Lichtintensität um ca. 300 ms beobachtet (LUCAS et al. 2001). Der Effekt, den der Verlust von Stäbchen und Zapfen auf die Geschwindigkeit und Sensitivität des Pupillenlichtreflexes hat, lässt vermuten, dass die ipRGCs weniger sensitiv und zugleich langsamer sind als die beiden anderen Photorezeptorklassen (LUCAS et al. 2001). Einige Berichte über den Pupillenlichtreflex bei retinalen Dystrophien bei Nagern zeigen eine Abnahme der Photosensitivität auf (TREJO und CICERONE 1982). Das wurde auch bei der Studie um LUCAS et al festgestellt. Dort wurden genveränderte Mäuse mit fehlenden Stäbchen und Zapfen, sogenannte *rd/rd cl* Mäuse, verschiedenen Wellenlängen ausgesetzt und dann die Pupillenkontraktion beobachtet. So zeigte sich, dass diese Tiere generell mehr Licht benötigten, um eine solche Kontraktion auslösen zu können. Diese Tatsache bestätigt, unabhängig von einer bestimmten Wellenlänge, dass diese Tiere im Vergleich zu gesunden

Wildtieren einen substantiellen Verlust an absoluter Photosensitivität aufweisen (LUCAS et al. 2001). Es konnte gezeigt werden, dass sich bei Nagern mit retinaler Degeneration die Konstriktionsamplitude verringert und/oder die Latenz zunimmt (TREJO und CICERONE 1982; LUCAS et al. 2001). Bei sogenannten Wildtyp- Mäusen, die funktionsfähige Stäbchen, Zapfen und ipRGCs besitzen, stellt sich eine maximale Konstriktion der Pupille bei einer Lichtintensität von  $\sim 6$  log units ein. Der Pupillenlichtreflex der *opn4<sup>-/-</sup>* Mäuse, die durch genetische Veränderung kein Melanopsin exprimieren können, stellt sich ähnlich zu dem der Wildtypen dar. Sie erreichen jedoch nur knapp 80% der maximalen Konstriktion. Im Gegensatz dazu beginnt der Pupillenlichtreflex stäbchen- und zapfenloser Mäuse erst bei einer höheren Lichtintensität. Diese erreichen die volle maximale Konstriktion (LUCAS et al. 2003; PANDA et al. 2003; SEMO et al. 2003). Diese Studien zeigen, dass die ipRGCs erst bei relativ hellem Licht den Pupillenlichtreflex beginnen, sie sind aber durchaus in der Lage die volle Kontraktion zu erreichen (LUCAS et al. 2003). Interessanterweise sind die *opn4* Mäuse in der Lage den Pupillenlichtreflex nur eine zehntel Sekunde zu halten. Danach setzt die Dilatation ein (ZHU et al. 2007).

#### 2.3.3.7 Melanopsin

Das Pigment wurde erstmals in dermalen Melanophoren des *Xenopus laevis*, einem nicht neuronalen Zelltyp entdeckt (PROVENCIO et al. 1998a). Kurze Zeit später wurde es erstmals auch in der inneren Netzhaut der Säugetiere entdeckt (PROVENCIO et al. 2000; PROVENCIO et al. 2002). Die ipRGCs exprimieren das neu charakterisierte Photopigment Melanopsin, welches auch zur Familie der Opsine gehört (BERSON et al. 2002; HATTAR et al. 2002; PROVENCIO et al. 2002; SEKARAN et al. 2005; SEMO et al. 2005). Es handelt sich dabei um ein funktionales Photopigment (NEWMAN et al. 2003; PANDA et al. 2005; QIU et al. 2005). Melanopsin stellt ein Photopigment dar und überträgt intrinsische Photosensitivität auf Zellen, die es exprimieren (MELYAN et al. 2005; QIU et al. 2005). Dadurch können diese Ganglienzellen als unabhängige Photorezeptoren fungieren.

Mäuse mit retinaler Degeneration, bei denen auch das Melanopsin fehlt, können keinen zirkadianen Rhythmus auf Hell-Dunkel-Zyklen aufbauen. Zusätzlich zeigen sie keinen Pupillenlichtreflex mehr (HATTAR et al. 2002; PANDA et al. 2003). Tiere mit nur einem Teilverlust an entweder Photorezeptoren oder Melanopsin, besitzen noch ein zirkadianes Verhalten und es zeigt sich nur ein Teilverlust des Pupillenlichtreflexes (PANDA et al. 2002; RUBY et al. 2002; LUCAS et al. 2003). Tiere mit Verlust an Melanopsin, zeigen generell ein runter geregeltes Verhalten bei hohen Lichtintensitäten (MROSOVSKY und HATTAR 2003). Melanopsin wurde bei Vertebraten meist in verschiedenen Geweben nachgewiesen, wie beispielsweise im Gehirn, der Iris und retinalen Zellen (PROVENCIO et al. 1998a;

PROVENCIO et al. 2000; BELLINGHAM et al. 2002; HATTAR et al. 2002; PROVENCIO et al. 2002; CHAURASIA et al. 2005). Nicht nur beim Nager, auch beim Menschen ist in Retina und retinohypothalamischen Bahnen Melanopsin entdeckt worden (HANNIBAL et al. 2004; DACEY et al. 2005). Verschiedene Gruppen wiesen die Expression von Melanopsin in den inneren retinalen Zellen der Hühnerretina nach (BAILEY und CASSONE 2004; CONTIN et al. 2006). Melanopsin wird beim Huhn in der frühen Entwicklung in einer Subpopulation an retinalen Ganglienzellen expremiert, später in horizontalen Zellen, dann in bipolaren Zellen (TOMONARI et al. 2005).

#### **2.3.3.8 Spektrale Sensitivität des Melanopsins**

Alle bekannten Photopigmente der Vertebraten weisen eine 11-cis Form des Vitamin A Retinaldehyd auf, welches an ein Opsinprotein gebunden ist. Über den Charakter des Opsinproteins wird seine Interaktion mit dem Chromophor definiert und generiert so die Wellenlänge der maximalen Sensitivität des Pigments (WALD 1968).

Auch die ersten Erwähnungen der spektralen Sensitivität des neuen Photopigments geschahen im Rahmen der Forschung über den zirkadianen Rhythmus. Schon 1984 erwähnte TAKAHASHI, DECOURSEY et al. in seiner Studie über den zirkadianen Rhythmus beim Hamster ein Photopigment, dessen Sensitivität bei 500 nm liegt, nahe dem des Rhodopsins. Damals wusste die Arbeitsgruppe noch nicht, dass es sich um das Melanopsin, dem Photopigment der ipRGC handelt, erkannte aber schon, dass es ein neues Photopigment sein musste, welches zum photorezeptiven System gehört und für den zirkadianen Rhythmus verantwortlich ist.

Die ersten Beschreibungen der spektralen Sensitivität der ipRGCs waren in Zusammenhang mit Studien mit transgenen Mäusen, bei denen sowohl Stäbchen als auch Zapfen fehlten. Yoshimura und Ebihara beschrieben ein Peak im Spektrum bei 480nm, einem Bereich der zu dieser Zeit zu keinem der bekannten Photorezeptoren mit ihren Pigmenten passte (YOSHIMURA und EBIHARA 1996). 2001 wurde dieses Spektrum für die Pupillenantwort bei transgenen Mäusen genauer beschrieben. Der Peak passt auf ein Opsin, einem Vitamin A basierenden Photopigment mit einer Sensitivität bei einer Wellenlänge von um 480 nm (PROVENCIO et al. 2000; LUCAS et al. 2001; BERSON et al. 2002). Auch bei Ratten wurde durch in vitro Studien eine Sensitivität der ipRGC bei 480 nm beschrieben (BERSON et al. 2002). Diese Wellenlänge wurde schnell als spektrale Sensitivität des Melanopsins bei verschiedenen Säugerspezies weitgehend akzeptiert (DACEY et al. 2005; GAMLIN et al. 2007).

Die Messung der Absorptionseigenschaften eines Pigments, bei dem normalerweise die spektrale Sensitivität eines solchen ermittelt wird, scheint bei Melanopsin aufgrund seines

geringen Vorkommens in der Retina nicht anwendbar zu sein. Es wurden heterologe Expressionsmethoden angewandt um dieses Problem zu umgehen. Gereinigtes Melanopsin der Mäuse zeigt einen zweiten Peak bei einer Wellenlänge von 424 nm (NEWMAN et al. 2003). Weitere Studien, die sich mit verschiedenen Nichtsäugern beschäftigten, berichten von Sensitivitätspeaks bei 485 nm für das Melanopsin des Amphioxus (KOYANAGI et al. 2005) und 476 nm als auch 484 nm für zwei Melanopsine des Huhns (TORII et al. 2007). Melanopsin ist auch das Pigment der ipRGCs bei Nagern und Primaten (PROVENCIO et al. 2000). Die Arbeitsgruppe um Newman stellt eine spektrale Sensibilität bei 420-440 nm fest (NEWMAN et al. 2003). Das Peak für das Melanopsin der Primaten wurde durch verschiedene Arbeitsgruppen erforscht und liegt bei 482 nm (HATTAR et al. 2003; DACEY et al. 2005). Bei Ratten stellte man die Sensitivität bei 484 nm fest (BERSON et al. 2002). Bei Nagern reicht die Bandbreite der Sensitivität für das Photopigment von 480-511 nm (TAKAHASHI et al. 1984; PROVENCIO und FOSTER 1995). Andere Arbeitsgruppen berichten von einem Peak für Nager bei 479 nm, das der Primaten bei 482 nm (GAMLIN et al. 2007). Die unterschiedlichen maximalen spektralen Sensibilitäten für eine Spezies begründen sich aus den unterschiedlichen Methoden des Nachweises. Viele Arbeitsgruppen arbeiteten mit in vivo Verfahren, in denen sie die Reaktion der Pupille über die gesamte spektrale Bandbreite aufzeichneten und auswerteten (LUCAS et al. 2001; HANKINS und LUCAS 2002; GAMLIN et al. 2007). Andere verwendeten in vitro Verfahren (NEWMAN et al. 2003; MELYAN et al. 2005; PANDA et al. 2005).

**Tabelle 3:** Übersicht über die verschiedenen Wellenlängen des Melanopsins für einzelne Spezies mit den jeweiligen Referenzen

Spezies	$\lambda$	Referenz
Maus rd/cl	479 nm	(LUCAS et al. 2001)
	481 nm	(HATTAR et al. 2003)
Maus	420 nm	(NEWMAN et al. 2003)
	479 nm	(LUCAS et al. 2001)
	480 nm	(PANDA et al. 2005)
Ratte	481 nm	(BERSON et al. 2002)
Rhesusaffe	482 nm	(GAMLIN et al. 2007)
	482 nm	(DACEY et al. 2005)
Mensch	446-477 nm	(BRAINARD et al. 2001)
	459 nm	(THAPAN et al. 2001)
	483 nm	(HANKINS und LUCAS 2002)
	420-440 nm	(MELYAN et al. 2005)
Huhn	484 nm	(VALDEZ et al. 2009)

### 2.3.3.9 Phylogenetik

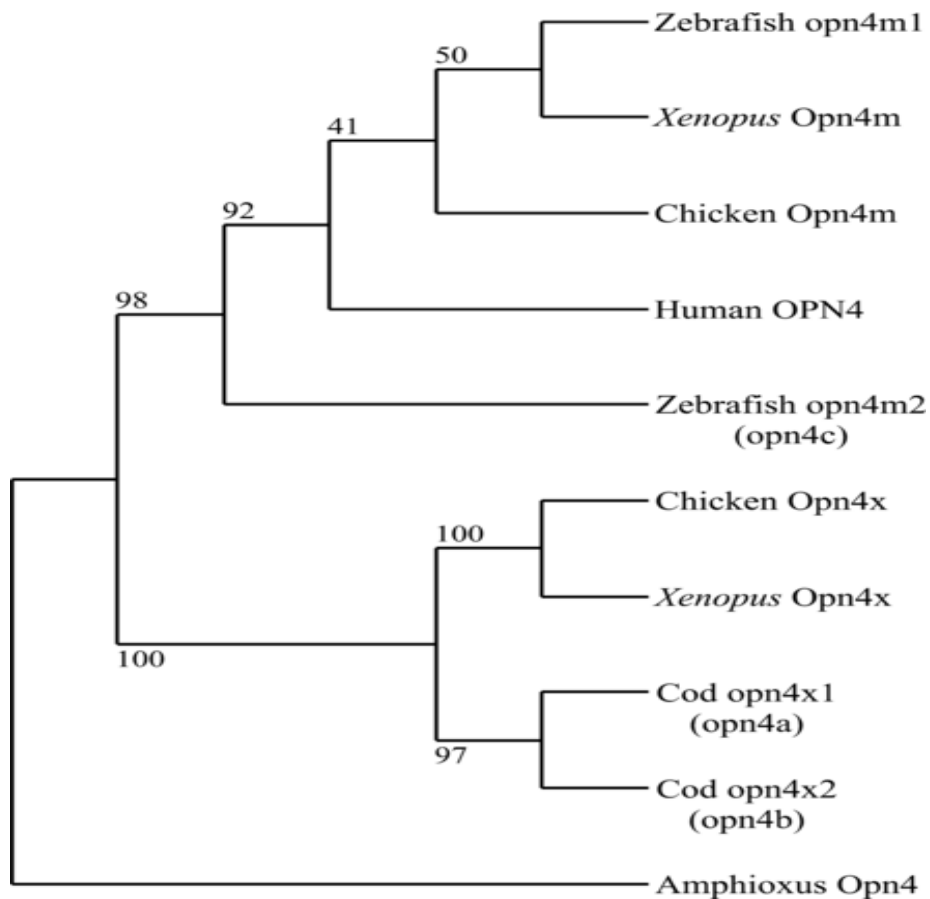
Das erste isolierte Gen des Melanopsins stammt von dermalen Melanophoren des *Xenopus laevis*. Es wurde früh erkannt, dass dieses Opsin viele Homologe mit dem invertebraten Opsin, wie dem Rhodopsin des Oktopus (~39%), teilt. Jedoch besitzen nur ca. 30% der Aminosäuren eine Übereinstimmung mit dem Opsin der Stäbchen und Zapfen (PROVENCIO et al. 1998a; BELLINGHAM und FOSTER 2002). Menschliches sowie bovines Opsin der Stäbchen besitzen eine Übereinstimmung von 88%, das des menschlichen und bovinen Melanopsins nur 64% (PEIRSON und FOSTER 2006). Eine auffällige Eigenschaft des Melanopsins ist, dass die vorherrschende Aminosäuresequenz weitaus mehr Homologe mit Opsinen der invertebraten Photorezeptoren aufweist, als mit Opsinen der vertebraten ziliären Photorezeptoren (PROVENCIO et al. 1998a; PROVENCIO et al. 2000).

Phylogenetische Analysen unterstützen die Annahme der Zugehörigkeit des Melanopsin zur Klasse der invertebraten Opsine (PROVENCIO et al. 1998a). Das Säugetiermelanopsin besitzt lediglich ~27% Übereinstimmung mit dem Opsin anderer Photopigmente. Das Mäusemelanopsin zeigt eine Übereinstimmung von ~56% mit dem des *Xenopus* und nur 68% mit dem Melanopsin des Zebrafisches (FOSTER und HANKINS 2002). Das Ortholog des *Xenopus* Melanopsins der Säugetiere wurden aus Mensch und Maus isoliert und seine Expression wurde in einer Subpopulation retinaler Ganglienzellen und amakrinen Zellen beschrieben (PROVENCIO et al. 2000; GOOLEY et al. 2001; PROVENCIO et al. 2002). Da das Melanopsin andere genomische Strukturen aufweist als die von Stäbchen, Zapfen und anderen pinealen Opsinen, wird stark vermutet, dass Melanopsin einer anderen evolutionären Linie angehört (BELLINGHAM und FOSTER 2002). Seit der initialen Entdeckung des Melanopsins im *Xenopus* wurde das Pigment in verschiedenen Vertebraten beschrieben. Bis vor kurzer Zeit ging man davon aus, dass diese alles Orthologe eines einzelnen Gens sind. Jedoch stellte die Entdeckung zwei unterschiedlicher Melanopsingene beim Huhn diese Annahme auf den Kopf (BELLINGHAM et al. 2006). Das Melanopsingen *Opn4m* stellt das echte Ortholog des Säugetiermelanopsins dar, während das zweite, das *Opn4x*, das Ortholog des Melanopsingenes des *Xenopus* repräsentiert. Nicht Säugetiervertebraten besitzen beide Gene, allerdings an separaten chromosomalen Genloci. Das *Opn4n* Gen ist unter den Vertebraten weit verbreitet, das *Opn4x* Gen scheint schon früh als Ergebnis einer chromosomalen Reorganisation in der Evolution des Säugers verloren gegangen zu sein. (BELLINGHAM et al. 2006). Mindestens zwei Gene codieren für fünf verschiedene Melanopsin Isoformen. Die zwei Gene besitzen ihr spektrales Maximum bei 470-484 nm und zeigen keinen Unterschied in ihrer spektralen Sensitivität (TOMONARI et al. 2005; BELLINGHAM et al. 2006; TORII et al. 2007).

Der Grad der Übereinstimmung der Aminosäuresequenzen des Melanopsin zwischen einzelnen Tierspezies ist relativ gering, verglichen mit den anderen Opsinphotopigmenten.

Das führt zu der Annahme, dass Melanopsin unterschiedliche funktionale Funktionen bei den einzelnen Spezies wahrnimmt. Das Opn4m Gen des Huhns ist stark verwandt mit dem Melanopsin der Säugetiere, nicht nur phylogenetisch sondern auch funktional. Die Funktion des Opn4x Gen beim Huhn ist noch nicht geklärt. Es ist möglich, dass die Unterschiede zwischen den Melanopsinen und den Opsinen der bekannten Photopigmenten wegen der hohen Spezialisierung der Photorezeptoren in verschiedenen Zellen, wie Melanophoren, retinalen Ganglienzellen, horizontalen Zellen und dem Pinealorgan zustande kamen (BELLINGHAM et al. 2006).

**Abbildung 8:** Ausschnitt einer Aufstellung der Phylogenie und Nomenklatur der Vertebraten Melanopsinfamilie. Der phylogenetische Baum zeigt die Beziehungen zwischen dem Opn4m Melanopsin und dem Opn4x Melanopsin (BELLINGHAM et al. 2006)



## **2.4 Visuelle Perzeption und reizweiterleitende Bahnen**

### **2.4.1 Der Pupillenlichtreflex**

Der Pupillenlichtreflex ist ein unwillkürlicher Reflex, der einfach auszulösen ist und ohne spezielles Equipment und Unbehagen des zu Untersuchenden überprüft werden kann. Der erste Bericht über den Zusammenhang eines Verlusts des Pupillenlichtreflexes und Sehnervenerkrankung liegt fast 120 Jahre zurück. Seither stellt die Untersuchung der Pupille einen festen Bestandteil bei der Einschätzung von Sehnervenerkrankungen dar. Über den Pupillenreflex kann eine optimale Einschätzung über die Funktion des Sehnervens gemacht werden. Die Kontraktion der Pupille ist ein objektiver Parameter für die Unversehrtheit der afferenten Weiterleitung des visuellen Systems (GROZDANIC et al. 2003).

Seit Studien mit Mäusen, die weder Stäbchen noch Zapfen besitzen, die zeigten, dass der Pupillenlichtreflex fast intakt bleibt, weiß man, dass über die Qualität des Pupillenlichtreflexes Diagnosen über pathologischer Veränderungen gestellt werden können (LUCAS et al. 2001). Die Reizweiterleitung für den Pupillenlichtreflex kommt von Stäbchen und Zapfen der äußeren Retina, genau wie von den ipRGCs der inneren Retina (HATTAR et al. 2003). Der Pupillenreflex der Vögel ist schnell und stark. So zeigt die Pupille bei der Taube eine Konstriktion von 11% ihrer Gesamtpupillengröße (REINER et al. 1983). Die weitaus schnellere Pupillenantwort der Vögel verglichen zum Säuger spiegelt die nötige visuelle Ausstattung zum Fliegen wieder (DUKE-ELDER 1958).

### **2.4.2 Neuroanatomie des aviären Pupillenlichtreflexes**

#### **2.4.2.1 Neuroanatomie der afferenten Bahn des aviären Pupillenreflexes**

Die afferente Bahn wird von Stäbchen, Zapfen und bipolaren Zellen über eine Subpopulation an retinalen Ganglienzellen mediiert, welche nur einen kleinen Prozentsatz der Gesamtanzahl ausmachen (REINER et al. 1983). Diese finden sich verteilt über die gesamte Retina, mit höherer Anzahl in der zentralen und temporalen Retina und einem Verlust am Roten Fleck und der Fovea. Die Axone der retinalen Ganglienzellen bilden die Sehnervenfasern und kreuzen den Chiasma opticum vollständig. Beim Mensch kreuzen 50% der Fasern, bei Katzen 65%, Hunde 75% und bei Pferden 83% (SEVERIN 1995). Die Klasse der großen Ganglienzellen sind zentral im dorsomedialen pretectalen Kern verbunden, auch bekannt als Area pretectalis (AP), die vor der posterioren Kommissur sitzt. So erhält die AP Information vom kontralateralen Auge (REINER et al. 1983; GAMLIN et al. 1984). Die Kerne der AP projizieren direkt über die hintere Kommissur über die Mittellinie zurück zum

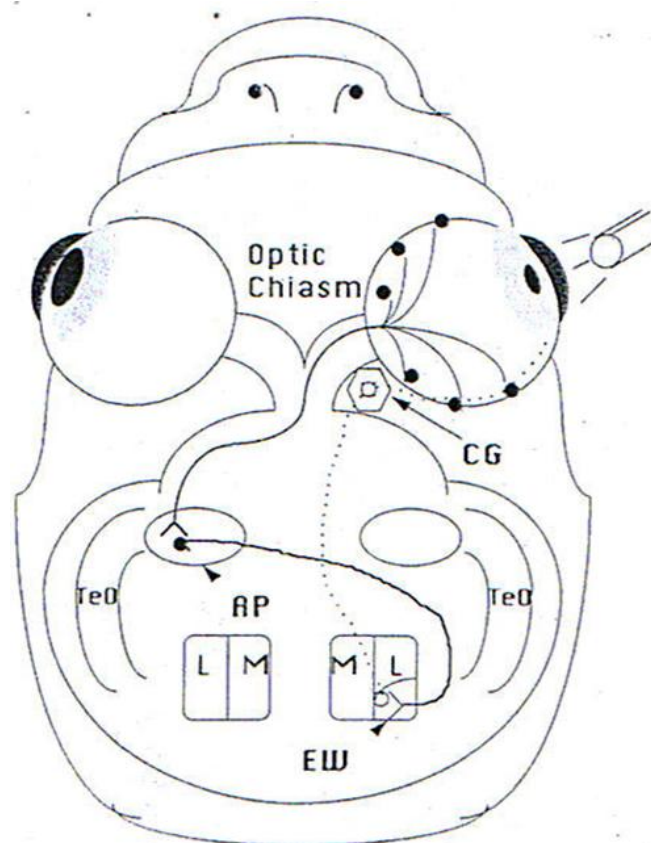


kontralateralen Edinger Westphal Kern, dem okulomotorischen Kern. Beim Vogel gibt es keine ipsilaterale Innervation des AP, da alle Sehnervenfasern den Chiasmus kreuzen.

#### **2.4.2.2 Neuroanatomie der efferenten Bahn des aviären Pupillenreflexes**

Beim Vogel ist der Sphinktermuskel der Iris quergestreift (MANN 1931). Die quergestreifte Muskulatur der Iris unterscheidet sich anatomisch sowie physiologisch von anderer quergestreifter Muskulatur. Bei Stimulation reagiert sie zusätzlich tonisch, wie es bei glatter Muskulatur der Fall ist (HESS 1966). Der EW Kern besteht aus einer lateralen und einer medialen Untereinheit. Der Hauptbeitrag der afferenten Informationsweiterleitung an den EW Kern kommt von der kontralateralen Seite über die posteriore Kommissur. Der EW Kern entsendet präganglionäre parasymphatische Fasern vom kaudolateralen Pol der lateralen Untereinheit an die Zellkörper der postganglionären parasymphatischen Fasern des ipsilateralen Ziliarganglions (COWAN und WENGER 1968; NARAYANAN und NARAYANAN 1976). Das Ziliarganglion des Vogels beinhaltet zwei Zellkörpertypen an postganglionären parasymphatischen Fasern, zum einen Ziliarneurone und zum anderen kleinere choroidale Neurone. Die großen Ziliarneurone innervieren die Sphinktermuskulatur der Iris, der die Pupillenkonstriktion mediiert und den Ziliarkörper, der die Linsenkrümmung beeinflusst. Die efferente Bahn ähnelt der des Säugetiers, bei der postganglionäre parasymphatische Fasern des Ziliarganglion die quergestreifte Sphinktermuskulatur der Iris innervieren (GELATT 2007).

**Abbildung 9:** Die aviäre Pupillenantwort. Direkte Lichtstimulation des rechten Auges stimuliert die kontralaterale Area preectalis (AP). Die linke AP wiederum projiziert über die posteriore Kommissur zum kaudolateralen Pol der lateralen Untereinheit des rechten Edinger-Westphal (EW) Kerns. Der rechte EW Kern projiziert seine präganglionären parasympathischen Fasern zum rechten Ziliarganglion (CG). Diese innervieren den Irissphinkter des rechten Auges. Diese Bahn mediert den aviären Pupillenlichtreflex (GELATT 2007).



#### 2.4.2.3 Weitere Pupillenantworten beim Vogel

Die gegenwärtige Annahme, dass die Iris der Vögel alleine aus quergestreifter Muskulatur besteht, ist nicht ganz korrekt. Tatsächlich besitzen Vögel Muskeln, die aus gestreiften sowie glatten Komponenten bestehen. Der Pupillenreflex ist abhängig von der Ausprägung der einzelnen Muskelkomponenten. Die peripheren, quergestreiften Sphinktermuskeln dominieren während der Pupillenkonstriktion, währenddessen die radialen glatten Muskeln primär die Pupille dilatieren. Die Kontraktion ist ein schneller und maximaler Vorgang beim Vogel. Im Gegensatz dazu stellt sich die Dilatation als vergleichsweise langsam dar. Vor

allen bei Spezies bei denen der Dilator keinen quergestreiften Muskelanteil enthält, wie beispielsweise Eulen (GREENWOOD und BARNETT 1981). Verglichen mit Säugern ist der Pupillenlichtreflex aber bei Eulen und auch Greifvögeln sehr schnell. Beim Virginia- Uhu beträgt der Umfang des Reflexes 18-5 mm und die Kontraktionsgeschwindigkeit beträgt 0,2 ms, bedingt durch die gestreifte Muskulatur der Uhuiris. Die Dilationsphase beträgt eine Sekunde. Verglichen mit der Kontraktion eine lange Zeit, die durch die nicht quergestreifte Dilatormuskulatur zustande kommt (OLIPHANT et al. 1983).

Eine leichte Anisokorie kann bei Greifvögeln als normal betrachtet werden (MURPHY 1987). Allerdings erst nachdem andere Ursachen einer solchen (z.B. hintere Synechie) durch eine gründliche Untersuchung ausgeräumt sind. Bilaterale Kontraktion zeigt sich bei Greifvögeln während der Nahakkommodation (MURPHY und HOWLAND 1983).

### **2.4.3 Läsionen der afferenten Bahn**

Unilaterale Läsionen der Retina oder des Chiasmus opticus führen zum Verlust der Sehfähigkeit und des Pupillenlichtreflexes als auch zu einer dilatierten Pupille auf der ipsilateralen Seite. Unilaterale Läsionen der AP bedingen eine dilatierte Pupille auf der kontralateralen Seite. Ähnlich wie beim Säugetier verschwindet die Anisokorie unter gedämpften Lichtverhältnissen, bei dem beide Pupillen gleich weit dilatieren (GAMLIN et al. 1984). Bei einer Läsion hinter dem Chiasmus ohne Beteiligung der AP führen zu einer dilatierten Pupille und dem Verlust des Pupillenlichtreflexes auf der kontralateralen Seite. Zusätzlich ist der Verlust der Sehfähigkeit zu beobachten. Solch einen Fall kann man nicht selten bei Traumata des Mittelhirns bei Autokollisionen sehen. Im Falle von Läsionen der afferenten Bahn bleibt die Akkommodationsfähigkeit in Takt (GELATT 2007).

### **2.4.4 Läsionen der efferenten Bahn**

Läsionen der efferenten Bahn des Pupillenlichtreflexes führen zu einer dilatierten Pupille ipsilateral der Läsion mit dem Verlust der Akkommodation. Bei einer Läsion der efferenten Bahn kommt es zu keiner Beeinträchtigung der Sehfähigkeit. Unilaterale Läsionen der Area tectalis (AP) zeigen die gleichen Auffälligkeiten der Iris, allerdings ist die veränderte Pupille kontralateral der Läsion zu beobachten. Der Verlust der Akkommodation ist stärker bei Läsionen der efferenten Bahn zu beobachten, da die für die Akkommodation verantwortliche Bahn nicht mit der AP verbunden ist (REINER et al. 1983).

### 2.4.5 Indirekter Pupillenlichtreflex

Über die Existenz des konsensuellen Pupillenlichtreflexes wird bis zum jetzigen Zeitpunkt diskutiert (PFLUGK VON 1906; NOLL 1915). Da beim Vogel alle Fasern die Sehnervenkreuzung vollständig kreuzen, scheint die Meinung eines nicht echten konsensuellen Pupillenreflexes bestärkt (GREENWOOD und BARNETT 1981; STARCK 1982b; SCHAEFFEL und WAGNER 1992). Teilweise wird ein „konsensueller Reflex“ beobachtet. Dieser wird jedoch nicht durch neurale Substrate ausgelöst und gilt somit nicht als Reflex. Es gilt als sehr wahrscheinlich, dass solche von Lichtintensität und Reizeigenschaften unabhängig zu scheinenden Iriskontraktionen durch das dünne transparente knöcherne Septum, welches die Augäpfel voneinander trennt, bedingt sind (LEVINE 1955; KORBEL 1994). Die Kontraktionen sind speziesabhängig. So sieht man bei Passeriformes solch einen „konsensuellen Pupillenlichtreflex“ aufgrund des weiten optischen Winkels. Wohingegen bei Eulen oder anderen Greifvögeln ein solcher nicht zu beobachten ist. Neue Studien scheinen die Existenz eines echten konsensuellen Pupillarreflexes bei Hühnern zu bestätigen (LI und HOWLAND 1999).

### 2.4.6 Der Pupillenlichtreflex in der Diagnostik

Der Pupillenlichtreflex ist für Kliniker und Wissenschaftler seit Jahren von großem Interesse, da er ein gut zu überblickender und objektiver Marker für die Weiterleitung des Lichts über die Retina darstellt (KAWASAKI 1999) und sich gut zur Überprüfung der korrekten Weiterleitung der Information von Retina und Sehnerv über die afferente Bahn ins Gehirn und anschließend über efferente Bahnen zur Pupillenmuskulatur nutzen lässt. Wenn der Reflex als Reaktion auf einen Lichtreiz in physiologischer Geschwindigkeit und Stärke abläuft, kann gefolgert werden, dass sowohl die Perzeption des Lichtreizes durch Photorezeptorzellen, seine Umwandlung in elektrische Potentiale in der Retina als auch die Impulsweiterleitung über den Sehnerv und die Reaktivität der Pupillenmuskulatur ungestört ist (GROZDANIC et al. 2003; GELATT 2007).

Beim Mensch bestehen zwar interindividuelle Unterschiede der Pupillengrößen und auch das Auge selbst ist nicht sehr beständig was die Pupillengröße anbelangt (KAWASAKI et al. 1995; WILHELM 1998). Zwar variiert die Pupillengröße zwischen den einzelnen Individuen leicht und zeigt leichte Asymmetrien, aber sie stellt dennoch bei Vergleich der Pupille beider Seiten einen zuverlässigen Indikator zur Detektion von Erkrankungen der Retina und des Sehnerves dar (KAWASAKI et al. 1996; HONG et al. 2001). Oft besteht bei diesen Erkrankungen eine Asymmetrie. Aus dieser Gegebenheit kann ein Verlust der Sehfähigkeit am besten identifiziert werden, wenn das rechte mit dem linken Auge verglichen wird, anstatt

einer bestimmte Augenseite mit der eines anderen Patienten. Daher ist der Pupillenreflex sowohl beim Menschen, als auch in der Kleintiermedizin ein wichtiger Bestandteil der neuroophthalmologischen Untersuchung und ist hier bei der Diagnosefindung nicht mehr weg zu denken (LOEWENFELD und LOWENSTEIN 1993; WILHELM 1998; GELATT 2007). Es hat sich gezeigt, dass nicht jede Phase des Pupillenlichtreflexes diagnostischen Wert besitzt. Die Kontraktion nach Einsetzen eines Lichtreizes stellt die Phase dar, die zu diagnostischen Zecken herangezogen werden kann. Hier stellen insbesondere Merkmale wie Geschwindigkeit und Kontraktionsamplitude wertvolle Anhaltspunkte dar. Die Dilatationsphase hat indessen kein diagnostisches Potential. Hier gibt es keine Merkmalsunterschiede zwischen gesunden und kranken Augen (BERGAMIN et al. 2003). Nicht die Dilatation, sondern die Reduktion der Geschwindigkeit und Amplitude sind diagnostisch sensitive Indikatoren (COX 1986a, 1986b, 1989). Bisherige Studien sahen die Pupillenkontraktionsamplitude als wichtigen diagnostischen Faktor. Sie wurde daher als Indikator für retinalen Input verwendet (LOWENSTEIN et al. 1964). Andere Gruppen fanden heraus, dass der Abschnitt des Pupillenlichtreflexes angefangen von dem Punkt der maximalen Kontraktionsgeschwindigkeit bis zum Peak der Kontraktionsamplitude sich optimal zur Differenzierung zwischen erkranktem und gesundem Auge eignet (BOS 1991). Erkrankungen können bestimmte Abschnitte des Pupillenlichtreflexes beeinflussen. Beispielsweise führt eine Erhöhung des intraokularen Drucks zu einem Abfall der arteriellen Perfusion und dadurch zu einem Abfall der neuronalen Feuerrate als Antwort auf Lichteinfluss. Damit hängt die neuronale Feuerrate vom Perfusionsdruck ab und ist somit empfindlich für Erkrankungen (GREHN et al. 1984). Patienten mit Störungen der Sehnervenfunktion besitzen größere Pupillen als gesunde Patienten. Dies wird „amaurotische Mydriasis“ genannt (LEPORE 1993).

#### **2.4.6.1 Diagnostische Tests**

##### **2.4.6.1.1 Cover- Uncover Test**

Dieser Test ist die Originalmethode zur Detektion afferenter Pupillendefekte. Die sogenannten RAPD (relative afferent pupil defect) sind mit Störungen der unilateralen afferenten Bahnen vor dem Chiasmus assoziiert. Diese können retinale Dysfunktionen wie eine Retinaablösung, Makuladegeneration oder Störungen des Sehnervs sein, die durch ein Glaukom oder anderen schwere intrakraniale Vorgänge bedingt sind (THOMPSON 1966; LAGREZE und KARDON 1998). Früher bat man den Patienten aus dem Fenster zu blicken und bedeckte ein Auge. Es kommt zur Dilatation beider Pupillen. Bei gesunden Augen ist der Dilatationsgrad beider Augen ähnlich, ganz gleich welches Auge bedeckt ist. Im Falle unilateraler Sehnervenerkrankungen ist die Dilatation der Pupille größer, sobald das „gute“

Auge verdeckt wird (COX 1992). Diese Methode wird heutzutage nur noch selten angewendet. Denn mit ihr können nur unilaterale Erkrankungen differenziert werden, zusätzlich benötigt es zwei funktionierende Pupillen. Andere Tests haben diese Methode längst wegen teilweiser Unverlässlichkeit abgelöst (ENYEDI et al. 1998). In jüngeren Zeiten stellt dieser Test eine Alternative zum Swinging Flashlight Test dar. Das Auge wird mit der Hand verdeckt, während das andere mit der Lichtquelle beleuchtet wird. Es ist eine Alternativmethode zur Differenzierung der betroffenen Seite im Falle von Anisokorie. Ist das gesunde Auge bedeckt und das unbedeckte zeigt eine Dilatation ohne jegliche Kontraktion, so handelt es sich um eine amaurotische Pupille oder ein erblindetes Auge (GELATT 2007). Die hier beschriebenen Tests finden hauptsächlich beim Säuger Anwendung (BIRCHARD und SHERDING 2005) und lassen sich nur schwer am Vogel durchführen. Das liegt zum einen, an den besonderen Durchführungsbedingungen, zum anderen am beim Vogel fehlenden konsensuellen Pupillenlichtreflex (SCHAEFFEL und WAGNER 1992).

#### **2.4.6.1.1 Swinging Flashlight Test**

Dieser Test ist der verbreitetste in der klinischen Praxis. Er besitzt zusätzlich zum Cover-Uncover- Test Vorteile, wie eine einfache Quantifizierung und größere Sensitivität. Außerdem wird hier nur eine funktionierende Pupille benötigt. Die erste Beschreibung wird auf das Jahr 1959 datiert (LEVATIN 1959).

Durch diesen Test kann die Integrität des gesamten Pupillenlichtreflexes überprüft werden. Ein positives Ergebnis gibt Hinweise auf eine unilaterale retinale Erkrankung oder eine Sehnervenkrankung vor dem Chiasmus. Es wird eine fokale Lichtquelle benötigt, wie beispielsweise ein Diaskleralkegel, mit der wechselseitig für 2 Sekunden erst das eine, dann das andere Auge belichtet wird. Bei Katzen und Hunden zeigt sich während des Tests eine dynamische Kontraktion oder eine alternierende Kontraktion. Das liegt daran, dass das stimulierte Auge sich zu einem größeren Grad als das Partnerauge kontrahiert. (direkter und indirekter PLR) Diese physiologische Antwort lässt sich durch die ungleiche Verteilung der Nervenfasern erklären, die sich am Chiasmus opticus kreuzen (GELATT 2007). Das gilt nicht für den Vogel, bei dem die Fasern ungekreuzt über den Chiasmus ziehen und somit auch keinen konsensuellen Pupillenlichtreflex auszulösen ist (KORBEL et al. 2008b).

Nach der ersten Kontraktion erfolgt hin und wieder eine Redilatation noch während des Lichtreizes. Dieser Vorgang wird als „pupillary escape“ bezeichnet. Es ist das Ergebnis der Adaptation der stimulierten Retina und wird vor allem bei Verwendung einer schwachen Lichtquelle gesehen. Es sollte nicht verwechselt werden mit einer pathologischen Redilatation bei unilateraler Sehnervenkrankung vor dem Chiasmus oder retinaler Erkrankung, ein Ergebnis beim Wechsel des Lichtreizes vom gesunden zum erkrankten

Auge. Beim Vogel sollte sich kein „pupillary escape“ zeigen, denn kurz nach Beendigung der Reflexkette setzt die willkürliche Pupillenbewegung ein. Die Reaktion ist als normal einzustufen (negativ), wenn bei Wechsel des Lichts, die neu beleuchtete Pupille, die sich schon zu diesem Zeitpunkt der zuerst beleuchteten Pupille angepasst haben sollte (indirekter Reflex), noch weiter kontrahiert. Der Test wird als positiv gewertet, wenn beim Wechsel von gesundem zu krankem Auge die beleuchtete Pupille die Kontraktion nicht hält. So dilatieren beide Pupillen, während die relative Anisokorie erhalten bleibt (GELATT 2007). Das ist ein diagnostisches Anzeichen für eine Läsion im Bereich vor dem Chiasmus opticus im betroffenen Auge.

Dieser Test benötigt viel Erfahrung und es muss darauf geachtet werden, dass während der Durchführung die Geschwindigkeit oder die Beleuchtungszeit nicht von einem zum anderen Auge variiert wird. Wichtige Parameter auf die geachtet werden sollte, sind die Geschwindigkeit der initialen Konstriktion (COX 1986a) und der Durchmesser der dabei erreicht wird. Der Test sollte sehr kritisch durchgeführt werden, denn erwartet der Untersucher einen Defekt, so wird er ihn durch zu subjektive Beurteilung auch finden.

Deie hier beschriebenen Tests finden hauptsächlich beim Säuger Anwendung (BIRCHARD und SHERDING 2005) und lassen sich nur schwer am Vogel durchführen. Das liegt zum einen, an den besonderen Durchführungsbedingungen, zum anderen am beim Vogel fehlenden konsensuellen Pupillenlichtreflex (SCHAEFFEL und WAGNER 1992).

#### **2.4.6.1.2 Dunkel- Adaptionstest**

Das Auge wird für ungefähr 5 Minuten an die Dunkelheit adaptiert. Mit einem Ophthalmoskop wird nun plötzlich das Auge beleuchtet. Hierbei soll der an Dunkelheit adaptierte Pupillenradius erfasst und mit dem Partnerauge verglichen werden. Der Test spielt eine wichtige Rolle bei der Lokalisation der Seite eines neurologischen Schadens, welcher sich auf die Pupillenfunktion auswirkt (GELATT 2007).

#### **2.4.6.1.3 Photopischer und scotopischer Hindernispacour**

Dieser Test ist sehr sensitiv für Erkrankungen der Photorezeptoren. Es wird ein Hindernispacour aufgestellt. Dieser muss bei weißem Licht (photopisch) sowie in Dunkelheit (scotopisch) absolviert werden. Der dafür genutzte Raum benötigt eine Rotlichtglühbirne, die während der scotopischen Testphase an bleibt. Wird nun das weiße Licht plötzlich ausgeschaltet, sodass sich das Tier nur mit dem Rotlicht im Raum befindet, so zögern

Patienten mit einer frühen Erkrankung der Stäbchen sich zu bewegen oder laufen gegen die Hindernisse. Unter photopischen Verhältnissen reagieren sie über (GELATT 2007).

Der hier beschriebene Test findet hauptsächlich beim Säuger Anwendung (BIRCHARD und SHERDING 2005) und lässt sich nur schwer am Vogel durchführen. Das liegt zum einen, an den besonderen Durchführungsbedingungen, zum anderen am beim Vogel fehlenden konsensuellen Pupillenlichtreflex (SCHAEFFEL und WAGNER 1992).

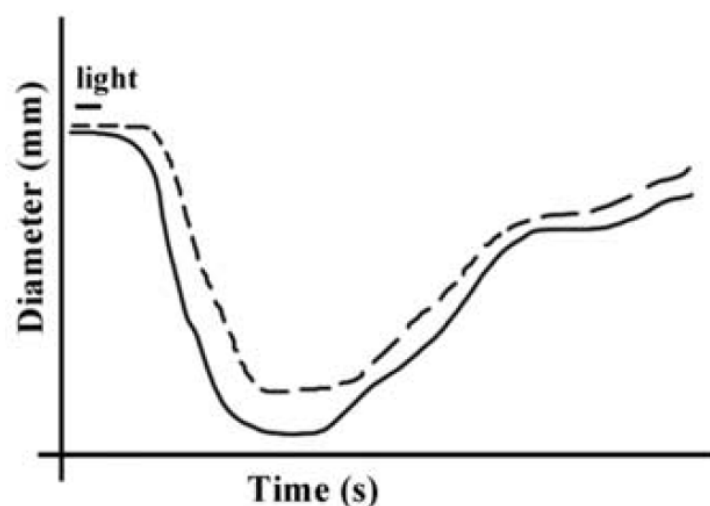
## 2.4.7 Der monochromatische Pupillenlichtreflex

### 2.4.7.1 Allgemeines

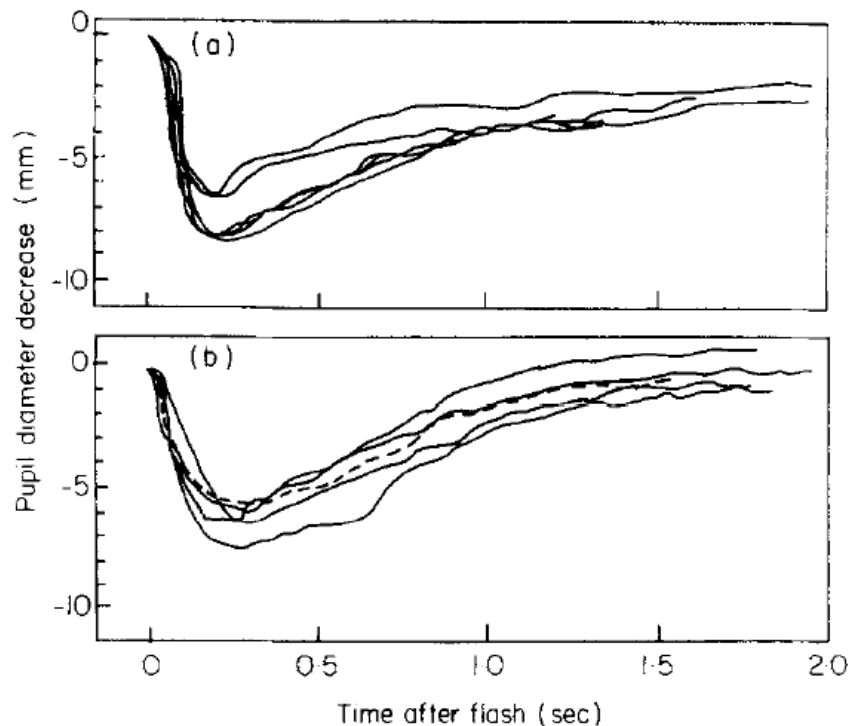
Licht ist wichtig für die Entwicklung bestimmter Hirnregionen, die für den Pupillenreflex verantwortlich sind (YINON et al. 1981).

Der Reflex beginnt mit der Latenz, die Zeit der Verzögerung der Reaktion nach einem Lichtreiz. Danach folgt die Kontraktion bis zum Maximalwert. Es folgt die Phase der Dilatation bis zum Ausgangsdurchmesser der Pupille. Die Länge der Latenz, die Kontraktionsamplitude und die Kontraktionsgeschwindigkeit sind abhängig von der Intensität des Lichtreizes (ALPERN et al. 1963; ELLIS 1981).

**Abbildung 10:** Aufzeichnung eines Pupillenlichtreflexes einer Ratte (GROZDANIC et al. 2002).





**Abbildung 11:** Graphische Abbildung eines Bartkauzes (OLIPHANT et al. 1983).

#### 2.4.7.2 Charakterisierung des monochromatischen Pupillenlichtreflexes

Wie bereits erwähnt sind Latenz, Kontraktionsamplitude und Kontraktionsgeschwindigkeit von der Intensität des Lichtreizes abhängig. Somit stellt die Lichtintensität eine Art Regelgröße dar (ALPERN et al. 1963; ELLIS 1981). Je höher die Intensität und länger die Dauer des Lichtreizes, desto größer ist die Amplitude (LOWENSTEIN et al. 1964; ALEXANDRIDIS 1971) und desto größer die Dauer der Kontraktion (NEWSOME 1971). Eine stärkere Antwort erhält man, wenn der Lichtreiz hauptsächlich die Area centralis trifft (SEVERIN 1995). Bei kleinen Intensitäten findet man einen großen Bereich an Amplituden. Mit steigender Intensität wird auch die Latenz kleiner, die maximale Dilatationsgeschwindigkeit und die maximale Kontraktionsgeschwindigkeit nehmen zu. Es wurde beobachtet, dass ein Anstieg der Lichtintensität über  $100 \text{ cd/m}^2$  keine weitere Amplitudenvergrößerung bedingt (KAWASAKI et al. 2010).

Die Latenz bei gesunden Augen beträgt beim Mensch ca. 140 ms. Bei Katzen findet man Latenzen von 180-200 ms (ELLIS 1981). Eine Taube besitzt eine Latenz von 60 ms (LOEWENFELD 1966). Die Latenz beträgt bei der Maus bei höchster Intensität 246.4 ms. Die maximale Kontraktionsgeschwindigkeit beträgt 3.7 mm/s (GROZDANIC et al. 2003). Die Ratte zeigt Latenzen von 298.8 ms. Die Kontraktionsgeschwindigkeiten konnten mit bis zu 3.4 mm/s gemessen werden (GROZDANIC et al. 2002). Bei der Schleiereule (*Otus asio*)

beträgt die Latenz die Hälfte von der des Menschen. Allerdings ist die Dilatationsphase in etwa gleich lang (BISHOP und STARK 1965). Die Geschwindigkeit der Pupillenkontraktion ist weitaus größer als die der Dilatation beim Bartkauz. Die relativ wenigen radiären gestreiften Muskelfasern erklären die lange Dilatationsphase des Bartkauzes (OLIPHANT et al. 1983). Die gemessenen Latenzzeiten beim Mensch beispielsweise geben Werte von 230 ms bei Reizung der Pupille mit einem einzelnen Lichtstimulus. Beim Huhn ergeben sich Latenzzeiten von um die 50 ms, deutlich schneller als beim Mensch (BARBUR et al. 2002). Durch die Querstreifung ist die Latenz gering und die Pupillenreaktion schnell. Die kurze Latenz bei Vögeln ist womöglich auch durch die kurze neurale Bahn bedingt. Die Latenzzeit des Hundes liegt bei ca. 133,3 ms (GROZDANIC et al. 2007).

Die Konstriktionsamplitude des Pupillenlichtreflexes ist proportional zum Logarithmus der Retinabelichtung bei einem durchschnittlichen photopischen Stimulus (WILHELM et al. 1996). Die Amplitude, Geschwindigkeit und Latenzzeit des Pupillenlichtreflexes sind genauso abhängig von der Aktivität der Retina, der Ableitung des Signals über den Sehnerv und der Eigenschaft des pupillomotorischen Systems (GROZDANIC et al. 2003).

Der Pupillendurchmesser der Maus beträgt im Durchschnitt 2.3 mm. Bei maximaler Kontraktion bei einer Lichtintensität (2.4 log units, 300 cd/m<sup>2</sup>) beträgt der Durchmesser 1.2 mm. Die Pupillenkontraktion beträgt dabei im Mittel 22.7%. Beim Bartkauz beträgt der Pupillendurchmesser 14.2 mm. Nach berechneten 176 ms erreichte die Pupille den maximalen Kontraktionsdurchmesser (OLIPHANT et al. 1983).

Es wird berichtet, dass die Pupille nach Adaption an einen Lichtreiz in der folgenden Dunkelphase erst schnell und gleichmäßig dilatiert und dann rekontrahiert (NEWSOME 1971). Allerdings erst ab einer bestimmten Lichtintensität. Bei Intensitäten unter 2 log units zeigt die Pupille keine Rekontraktion. Ein Merkmal des Pupillenlichtreflexes der Primaten und auch des Menschen ist eine leichte Dilatation nach einer ersten Kontraktion durch einen Lichtreiz, gefolgt von einer anhaltenden Rekonstriktion (NEWSOME 1971; ALPERN und OHBA 1972; HANSEN und FULTON 1986). Diese Besonderheit konnte bei Nagern nicht beobachtet werden (GAMLIN et al. 2007). Es gibt offensichtlich große Unterschiede im Charakter des Pupillenlichtreflexes. So zeigte eine frühe Studie beim Vergleich des Reflexes zwischen Tauben, Katzen und dem Menschen, dass das Auge der Taube lange vorher akkommodiert, bevor das menschliche Auge überhaupt anfängt zu reagieren. Die Pupille der Katze reagiert zwar schneller als die des Menschen, kontrahiert aber stetig weiter, lange nach Ende des Lichtreizes (GRUNDLACH et al. 1945).

Auch zwischen dem Pupillenlichtreflex bei Papageien und bei Eulen findet man Unterschiede. So erreichen Papageien ihre maximale Pupillengröße bei höheren Intensitäten als Eulen. Außerdem besitzen sie einen aktiveren Pupillenlichtreflex. Die Pupille der Eulen reagiert in einem schmalen Bereich von Intensitäten. Eulen zeigen, verglichen mit Mensch

und Katze, ähnlich starke Pupillenbewegungen in gleichen Intensitätsbereichen. Papageien zeigen stärkere Pupillenbewegungen in engen Intensitätsbereichen, jedoch nicht in dem Maße wie es Mäuse tun (LIND et al. 2008). Papageien zeigen eine maximale Pupillenweite bei Helligkeiten, die für den Menschen mesoptische Bedingungen darstellen. Die Pupillen der Eulen erreichen ihre maximale Größe erst unter skotopischen Bedingungen, da Papageien weniger sensitive Augen besitzen (LIND et al. 2008) .

Einige Studiengruppen vermuten, dass die Verteilung rezeptiver Felder, die verantwortlich für die Reizweiterleitung eines Pupillenlichtreflexes sind, beim Menschen größer ist und mehr Überlappungen zeigen, als die Ganglienzellen, deren rezeptive Felder die Reize für das „Sehen“ weitergeben. Somit können trotz Sehverlust, bestimmte rezeptive Felder erregt, die Reizimpulse summiert und ein relativ vollständiger Reflex ausgelöst werden. Das heißt ein Pupillenlichtreflex kann zu einem gewissen Teil ausgelöst werden, obwohl einige Bereiche der rezeptiven Felder Funktionsschäden aufweisen. Allerdings ist keine regionale Zuordnung der Schäden möglich (KAWASAKI et al. 2005). Der Pupillenlichtreflex hat sich bei der Detektion von Neuropathien des Sehnervens bei Glaukomen als hilfreiches Diagnostikum bewährt. Bei Patienten mit bereits eingesetzter Neuropathie sind eindeutige Defizite des Reflexes zu erkennen (KALABOUKHOVA et al. 2007).

Eine Dilatation zeigt die Pupille nicht nur bei Abwesenheit eines Lichtreizes. Stimuli wie Schmerz oder Asphyxie bewirken ebenfalls eine Dilatation. Genau wie es bei Stimulation sympathischer Fasern oder einer Hemmung parasympathischer Weiterleitung vom Edinger-Westphal Kern ist (GELATT 2007). Retinale Erkrankungen zeigen klare RAPD, wenn große Teile involviert und beschädigt sind (THOMPSON et al. 1980). Bei sehr subtilen RAPD findet man vor allem in zentralen Retinabereichen schwere Retinopathien (FOLK et al. 1984).

## **2.4.8 Der chromatische Pupillenlichtreflex**

### **2.4.8.1 Funktionsprinzip**

Derzeit liegt ein Hauptmerk auf der chromatischen Pupillometrie. Denn die Beurteilung der Pupillenantwort auf selektive Wellenlängen bei ausgewählten Lichtintensitäten, wurde als eine Methode zur Funktionsüberprüfung der äußeren und inneren Retina beschrieben (GAMLIN et al. 2007; GROZDANIC et al. 2007; KARDON et al. 2009).

Der Pupillenlichtreflex ist ein objektiver Indikator zur Überprüfung der korrekten Weiterleitung der Information von Retina und Sehnerv über die afferente Bahn. Wenn der Reflex als Reaktion auf einen Lichtreiz in physiologischer Geschwindigkeit und Stärke abläuft, kann gefolgert werden, dass sowohl die Perzeption des Lichtreizes durch Photorezeptorzellen, seine Umwandlung in elektrische Potentiale in der Retina als auch die Impulsweiterleitung

über den Sehnerv und die Reaktivität der Pupillenmuskulatur ungestört ist (GROZDANIC et al. 2003; GELATT 2007). Wegen des großen Nutzens ist der Pupillenlichtreflex sowohl beim Menschen, als auch in der Kleintiermedizin ein Bestandteil der Untersuchung in der Neuroophthalmologie und ist hier bei der Diagnosefindung nicht mehr weg zu denken (LOEWENFELD und LOWENSTEIN 1993; WILHELM 1998; GELATT 2007). Wird der Pupillenlichtreflex durch Lichtreize verschiedener Wellenlängen ausgelöst, kann über die Reaktion eine genauere Lokalisierung eines pathologischen Prozesses in Retina und Sehnerv erfolgen. Das Funktionsprinzip des chromatischen Pupillenreflexes beruht auf der unterschiedlichen Sensibilität der verschiedenen Photorezeptoren für unterschiedliche Wellenlängen und Intensitäten des Lichts. Einfach gesagt wird ein Pupillenreflex durch rotes Licht ausgelöst, wird er hauptsächlich über Zapfen mediiert. Wird der Reflex allerdings durch blaues Licht niedriger Intensität ausgelöst, wird er über die Stäbchen mediiert und bei blauem Licht hoher Intensität über die intrinsischen photosensitiven retinalen Ganglienzellen (KARDON et al. 2009, 2011). Die chromatische Pupillometrie verdankt ihr Funktionsprinzip einer kürzlich entdeckten Subpopulation von Ganglienzellen, die dank des Photopigments Melanopsin photosensibel sind und daher unabhängig als Photorezeptoren arbeiten können (PROVENCIO et al. 1998a; PROVENCIO et al. 2000; HATTAR et al. 2002). Mit der Entdeckung der ipRGCs, einer Subpopulation an retinalen Ganglien, die das Photopigment Melanopsin enthalten (HANKINS et al. 2008), wurde der Pupillenlichtreflex, ausgelöst durch chromatische Lichtreize ein immer interessanteres Studienobjekt.

#### **2.4.8.2 Charakterisierung des chromatischen Pupillenlichtreflexes**

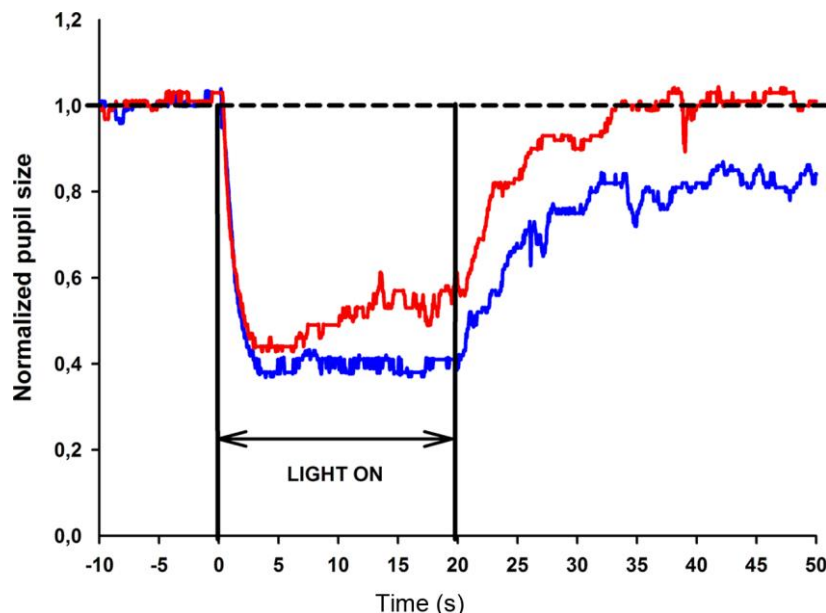
Farbstimulus ist ein wichtiger Faktor in der Entwicklung des Verhaltens von Geflügel (OSORIO et al. 1999b). Es scheint, dass Rot eine wichtige Signalfarbe für das Tier darstellt. Sie besitzen eine gute spektrale Sensitivität im langwelligen Bereich (PRESCOTT und WATHES 1999). So zeigen auch schon Eintagsküken eine deutliche Präferenz für Rot gegenüber Grün oder Blau (SALZEN et al. 1971). In einigen Studien mit Mäusen zeigte sich, dass die ipRGCs Hauptinitiator des Pupillenreflexes sind (BERSON et al. 2002). Ein blauer Lichtreiz hoher Intensität löst eine länger anhaltende Pupillenkontraktion aus, verglichen mit der Kontraktion ausgelöst durch einen roten Reiz gleicher Lichtintensität (YOUNG und KIMURA 2008; SOBASZEK et al. 2010; HERBST et al. 2011). Je höher die Intensität des Lichtreizes, desto größer die Kontraktion. Dies gilt auch für farbige Lichtstimuli (YOUNG und KIMURA 2008).

Ab einer bestimmten Lichtintensität findet man größere Kontraktionsamplituden bei einem blauen Lichtreiz, verglichen mit der Amplitude ausgelöst durch einen roten Lichtreiz. Dieser Unterschied nimmt mit höherer Lichtintensität zu. Das lässt sich mit der größeren

intrinsischen Aktivität der ipRGCs bei blauen Lichtreizen zu schon aktivierten Zapfen bei hohen Intensitäten erklären, die bei Rot fehlt (JACOBSON et al. 1998; LUCAS et al. 2003; DACEY et al. 2005; GAMLIN et al. 2007; KARDON et al. 2009).

In einer Studie bei der die Pupille des Affen mit der des Menschen verglichen wurde, konnte festgestellt werden, dass diese in gleicher Weise mit einer Kontraktion auf einen Lichtreiz reagieren. Allerdings zeigte sich auch hier eine stärkere Kontraktion bei blauem Lichtreiz verglichen mit dem bei Rot (GAMLIN et al. 1998). Bei Beendigung des blauen Lichtreizes bleibt die Kontraktion noch längere Zeit bestehen. Somit kann der Pupillenlichtreflex wie folgt charakterisiert werden. Der frühe transiente Pupillenlichtreflex wird durch die Stäbchen mediert, die anhaltende Konstriktion durch die Summation der adaptierten Stäbchen und der intrinsischen Antwort der ipRGCs (GAMLIN et al. 2007). Bei Menschen mit gesunden Augen zeigt die Pupille bei einem kontinuierlichen roten Lichtreiz eine teilweise Redilatation. Allerdings kehrt die Pupille nach dem Stimulus wieder in ihre Ausgangsgröße zurück. Bei einem blauen Stimulus lässt sich das nicht beobachten, zumindest nicht bis 30 Sekunden nach Beendigung des Lichtreizes (HERBST et al. 2011). Diese post Konstriktion ist bedingt durch die Aktivität der ipRGCs (KANKIPATI et al. 2010). Viele Studiengruppen, die mit chromatischen Lichtreizen und dem Pupillenreflex gearbeitet haben, bezeichneten diese Methode nach ihrer Erfahrung als eine nützliche, nicht- invasive Methode, um die Funktion von Stäbchen, Zapfen und ipRGCs zu eruieren (HERBST et al. 2011; KARDON et al. 2011). Probleme, die eine einfache Anwendung derzeit limitieren, sind die fehlende Verbreitung kommerziell nutzbare Pupillometer bzw. pupillometrische Messsysteme mit einheitlich verwendbaren Messprotokollen. So ist es nicht möglich, Messungen mit verschiedenen Geräten zu vergleichen.

**Abbildung 12:** Die Aufzeichnung zweier Pupillenlichtreflexe, einer ausgelöst durch einen 20 Sekunden langen roten, der andere durch einen blauen Lichtreiz. Der „blaue“ Pupillenlichtreflex zeigt eine stärkere und auch kontinuierlichere Kontraktion. Er zeigt auch eine langsamere Dilatation. Der „rote“ Pupillenlichtreflex beginnt gleich nach Erreichen der maximalen Kontraktion noch während des Lichtstimulus zu dilatieren (HERBST et al. 2011).



Die Aufgabe der einzelnen Rezeptoren ist durch Studien mit chromatischer Lichtreizung festgestellt worden. Die Pupillenreaktion, ausgelöst durch einen roten Lichtreiz, wird hauptsächlich über Zapfen mediert. Ein Lichtreiz blauer Farbe hoher Intensität, wird hauptsächlich durch ipRGCs mediert und ein blauer Lichtreiz niedriger Intensität durch Stäbchen (KARDON et al. 2009, 2011).

### **Roter Lichtstimulus niedriger Intensität ( $1 \text{ cd/m}^2$ )**

Die Pupillenantwort wird wohl über Zapfen mediert, denn Stäbchen als auch ipRGCs besitzen geringe spektrale Sensitivität bei 620 nm. Bei längeren Lichtreizen zeigt sich ein Verlust der Kontraktion nach 13 sek., höchstwahrscheinlich durch Adaption der Zapfen an den kontinuierlichen Lichtreiz (KARDON et al. 2009).

### **Blauer Lichtstimulus niedriger Intensität ( $1 \text{ cd/m}^2$ )**

Die Pupillenreaktion wird über die Stäbchen mediert, trotz mesoptischen Verhältnissen (KARDON et al. 2009). Obwohl die Zapfen sehr wahrscheinlich auch hier ihren Teil zur Pupillenreaktion beisteuern, können sie bei diesem Stimulus vernachlässigt werden. Denn eine Zapfenaktivierung (S- Zapfen) durch Blau haben eine hemmende Wirkung auf die

Aktivierung der ipRGCs, im Gegensatz zu den L – und M- Zapfen. Obwohl M- Zapfen in ihrer Sensitivität mit kurzer Wellenlänge überlappen, kann man bei 467 nm nicht mehr erwarten, dass sie bei der Pupillenreaktion mitwirken (DACEY et al. 2005).

#### **Roter und blauer Lichtstimulus mittlerer Intensität (10 cd/m<sup>2</sup>)**

Die Pupillenantwort besitzt den gleichen Ursprung, wie die Pupillenreaktionen bei niedrigen Intensitäten. Dennoch besitzen sie bei beiden Farbstimuli eine stärkere Zapfenwirkung. Generell fällt die Pupillenantwort stärker aus als bei niedriger Intensität. Die Reaktion durch den blauen Reiz ist eine Antwort durch das Zusammenspiel von Stäbchen, Zapfen und ipRGCs. Die Aktivierung der ipRGCs scheint von der Lichtintensität abhängig zu sein (KARDON et al. 2009).

#### **Roter Stimulus hoher Intensität (100 cd/m<sup>2</sup>)**

Die Pupillenantwort wird von den Zapfen mit spektraler Sensitivität im hochwelligen Bereich bei 620 nm mediert. Bei dieser Intensität erreicht die Pupillenantwort fast diejenige, wie bei Auslösen durch einen blauen Lichtstimulus (KARDON et al. 2009)

#### **Blauer Stimulus hoher Intensität (100 cd/m<sup>2</sup>)**

Die Pupillenreaktion wird durch die Kombination der Zapfen und ipRGCs- Aktivierung hervorgerufen. Patienten mit einer Stäbchen- Zapfendegeneration zeigen einen signifikanten Verlust der Pupillenreaktion auf blaue Lichtreize niedriger und mittlerer Intensität (Stäbchenverlust), moderaten Verlust bei rotem Lichtreiz (Zapfenverlust) und keine Auffälligkeiten bei blauem Lichtreiz hoher Intensität (ipRGCs) (KARDON et al. 2009).

### **2.4.8.3 Anwendung des chromatischen Pupillenreflexes in der Diagnostik**

Bei Untersuchungen von Patienten mit der Krankheit Retinitis pigmentosa hat sich die chromatische Pupillometrie bereits bewährt. Es zeigte sich, dass tatsächlich die Überprüfung der einzelnen Photorezeptoren auf ihre Funktion hin, erfolgreich durchgeführt werden kann. Die Amplitude bei Patienten mit Erkrankung ist bei blauem und weißem Lichtreiz geringer (LIU et al. 2012). Man stellte verglichen zu anderen Methoden zur Funktionsprüfung, wie dem ERG eine höhere Sensibilität fest. Patienten, deren ERG bereits keine Funktion mehr anzeigte, besaßen noch einen zu verzeichnenden Pupillenlichtreflex. Das weist darauf hin, dass diese Methode nicht nur den Funktionsstatus der einzelnen Rezeptoren überprüft, sondern auch in begrenztem Maß Hinweise auf die Schwere der Beschädigung und dem Fortschritt der Krankheit liefert (KARDON et al. 2011).

Bei Studien zur Anwendung der Pupillenantwort auf verschieden farbige Lichtreize und Intensitäten bei Patienten mit schwerer Neuritis des Sehnervs fehlt jegliche Antwort der Pupille auf farbige Reize und der Reflex zeigt starke Einbußen. Bei Erholung des Sehnerves zeigt sich der Pupillenlichtreflex wieder unverändert. Es zeigt sich, dass auch die Latenzzeiten des betroffenen Auges stets länger sind (BARBUR et al. 2004). Die Latenzzeiten der gesunden Augen waren dennoch bei farbigen Lichtreizen grundsätzlich länger als bei weißem Lichtreiz (BARBUR et al. 1998). Auffällig war bei diese Studie auch, dass bei einseitiger Sehnervenerkrankung die Pupillenreaktion des gesunden Auges Verzögerungen zeigten (BARBUR et al. 2004). Bei Krankheiten der äußeren Retina bleibt die Pupille bei blauer Lichtstimulation kleiner als bei einem gesunden Auge. Auch die Dilatationsphase scheint verlängert (LEON et al. 2012). Patienten mit einer Retinopathie zeigen eine langsamere und verzögerte Dilatation nach Stimulation mit blauem Lichtreiz, allerdings nicht nach Stimulation mit Rot. Bei Stimulation mit Rot zeigen sich keine Auffälligkeiten bei der Dilatation (LEON et al. 2012).

Die Interpretation bleibt kritisch, da eventuell die gewählte Lichtintensität des blauen Lichtreizes zur Stimulation von Stäbchen nicht selektiv genug für diese Rezeptoren ist und auch hier ipRGCs eventuell schon mit aktiviert werden. Gleiches gilt für die Wahl des blauen Reizes hoher Lichtintensität. Hier könnten Stäbchen sowie Zapfen mit aktiviert werden und zusammen mit den ipRGCs den Pupillenlichtreflex auslösen (KARDON et al. 2011). Trotz der vielen Vorteile und der schon seit einiger Zeit gern genutzten Methode zur Evaluierung der Funktion von Stäbchen, Zapfen und ipRGCs beim Mensch, hat sich die Anwendung der chromatische Pupillometrie beim Tier noch nicht durchgesetzt. Begründet ist diese Tatsache auf die technischen Grenzen der computergestützten Pupillometrie bei der Anwendung bei verschiedenen Tierspezies. Auch gibt es große Unterschiede zwischen der Pupillengröße verschiedener Spezies durch Anästhesie oder Licht, die die Anwendung limitieren (GROZDANIC et al. 2007).

Es gibt nur eine Hand voll Studien, die sich mit der chromatischen Pupillometrie beim Tier beschäftigten. Nach bestem Wissen arbeiteten nur einige wenige Arbeitsgruppen mit dieser Fragestellung und auch nur bei Hunden. Trotz der Probleme, die sich mit dem geeigneten Aufbau auftun, zeigt sich die chromatische Pupillometrie bei an SARD (sudden acquired retinal degeneration syndrom) erkrankten Hunden als eine Methode zur Überprüfung der Funktion und lokaler Differenzierung pathologischer Prozess in die einzelnen Photorezeptorschichten (GROZDANIC et al. 2007). Weitere Möglichkeiten der Anwendung könnten beispielsweise das primäre Glaukom beim Hund sein (GELATT et al. 1981), Mutation des Rhodopsins beim Hund, welches der menschlichen Retinitis pigmentosa ähnelt (KIJAS et al. 2002) oder aber die kongenitale Nachtblindheit des Hundes (AGUIRRE et al. 1998).



Die Technik der chromatischen Pupillometrie ist eine Methode der jüngeren Zeit und befindet sich immer noch in aktiver Entwicklung. Daher steht dem Untersucher derzeit kein kommerziell erhältliches standardisiertes Stimulusprotokoll zur Verfügung, besonders nicht für den klinischen Gebrauch. Hier heißt es ein für die einzelnen Photorezeptoren selektiveres Stimulationsprotokoll zu erarbeiten.

## **2.5 Pupillometrie**

### **2.5.1 Definition**

Die Pupillometrie ist eine Methode zur Erfassung der Veränderung des Pupillendurchmessers abhängig von der Zeit. Man kann mit der Pupillometrie Veränderungen der Pupille aufzeichnen, die gezielt durch einen definierten Lichtreiz hervorgerufen werden, oder aber die Pupillenbewegung bei konstanter Lichtintensität über einen definierten Zeitraum überwachen (Pupillenoszillation). Mit dadurch erworbenen Daten können Rückschlüsse auf vorliegende Störungen und Dysfunktionen des vegetativen Nervensystems gezogen werden (COCKER et al. 1998; BÖTTCHER 1999).

Die Pupillometrie stellt ein nicht- invasives, wenig belastendes Verfahren dar, das mithilfe spezieller handlicher Geräte mobil an beliebigen Orten durchgeführt werden kann.

Das Gebiet der Pupillometrie ist sehr neu. Es existieren nur vereinzelt Arbeiten die mit der Pupillometrie arbeiten. Im Laufe der Jahre kann man eine Zunahme verzeichnen. Allerdings fällt auf, dass keine einheitliche Standardisierung der Pupillometrie erarbeitet wurde und Normwerte für einige Messmethoden fehlen.

### **2.5.2 Historische Entwicklung**

Im Buch von Loewenfeld und Lowenstein findet man eine detaillierte Beschreibung der Entwicklung der Pupillometrie. Hier wird ein kurzer Einblick gegeben (LOEWENFELD und LOWENSTEIN 1993). Mit Hilfe der Photographie wurde erstmals die Pupillenbewegung messtechnisch erfasst. Die ersten Aufzeichnungen gehen zurück bis ans Ende des 19. Jahrhunderts. 1888 wurden erstmalig die Pupillenbewegungen mit Magnesiumblitz aufgenommen. Ein paar Jahre später wurde die Pupille aufgezeichnet, indem ein Filmstreifen mit Einzelbildern an der Linse der Kamera vorbei bewegt wurde. Dies wird als Photogramm- Methode bezeichnet. 1905 machte Weiler eine Filmaufnahme der Pupille mittels selbst hergestellter Glasplatten, auf denen mehrere Einzelbilder abgebildet waren. Auf dieser Grundlage entwickelte Lowenstein eine Filmkamera und Methode, die einige

Verbesserungen seiner Zeit besaß und welche bis 1947 von ihm genutzt wurde. Bis dahin hatten alle Techniken die gleichen Probleme. Zum einen wurde viel Licht benötigt, um eine gute Bildqualität zu erhalten, zum anderen wurden kontrahierte Pupillen zur Aufzeichnung vorgezogen, da hier nur geringe Lichtreflexbewegungen vom Sphinkter zu erwarten waren.

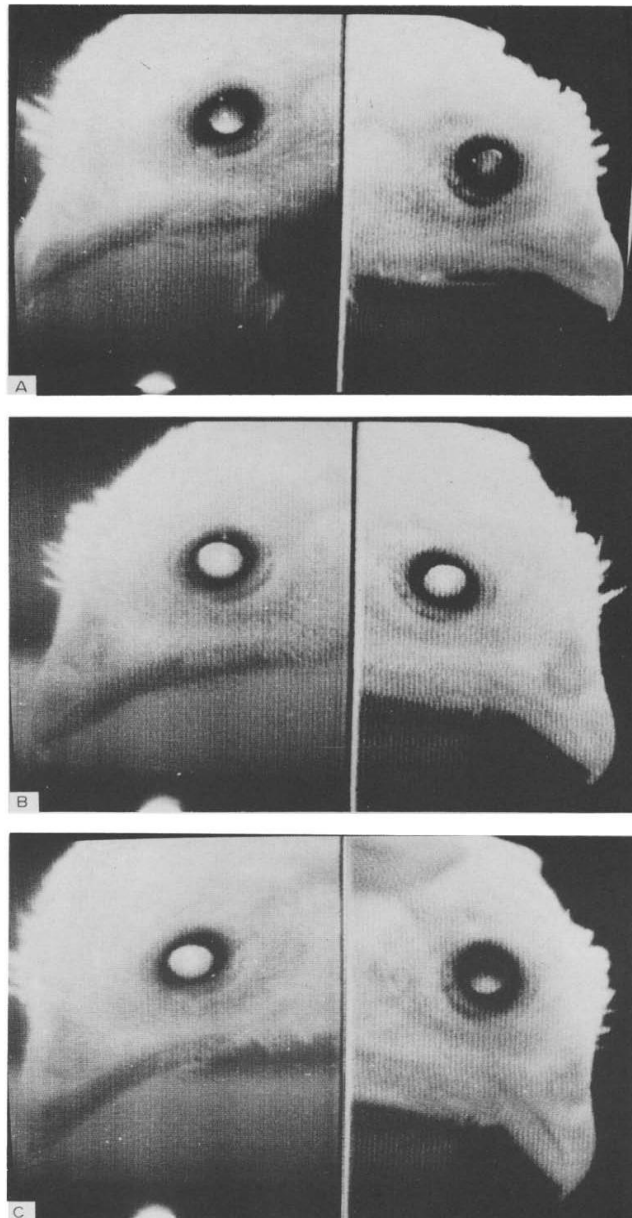
In den 30- igern taten sich dank des Infrarotlichts neue Möglichkeiten auf. Die Aufzeichnung der Pupille mittels Infrarot besaß den großen Vorteil, dass die Pupille nicht nur wie bisher möglich, in heller Umgebung, sondern auch bei reduzierten Lichtverhältnissen oder kompletter Dunkelheit aufgenommen werden kann. Dennoch musste jedes einzelne Bild per Hand ausgewertet werden. Loewenfeld berichtet, dass sie ihrer Erfahrung nach über 12 Millionen Einzelbilder ausgewertet hat. Aufgrund dieses enormen Aufwandes entwickelten Loewenfeld und Lowenstein ein automatisches System, dass die Auswertung erleichtern sollte. So wurde die Pupillenweite aus den Filmstreifen des Pupillographen mit Hilfe einer Fotozelle ausgemessen und auf einen Schreiber übertragen. Diese Methode stellt eine sogenannte Off-Line Auswertung dar. Sie gingen noch einen Schritt weiter und arbeiteten an einer Auswertungsmethode, die im Gegensatz zum derzeitigen System, eine Auswertung während der Aufzeichnung selbst erlaubt, sozusagen eine On-Line Methode.

Das Prinzip der Infrarot- Pupillographie ist wie folgt: Eine Infrarotlichtquelle beleuchtet die Iris. Eine Photozelle misst dabei das reflektierte Licht. Bei einer weiten Pupille wird wenig Licht reflektiert, ist sie eng, wird viel Infrarotlicht reflektiert. Mit einem Oszillographen kann die Spannungsänderung dargestellt werden, über einen Schreiber kann dann die Aufzeichnung ausgedruckt werden. Die Infrarot- Pupillographie hatte in ihren Anfängen Probleme bezüglich der Eichung. Die Pupillographie basiert auf der Tatsache, dass eine dilatierete Pupille weniger Infrarotlicht reflektiert als eine kontrahierte. Da eine dunkel pigmentierte Iris mehr Infrarotlicht reflektiert als eine weniger pigmentierte konnte sich dieser Zusammenhang aber nicht bestätigen. Mit der Lösung dieses Problems beschäftigte sich Lowenstein, indem er und seine Mitarbeiter ein Gerät entwickelten, das in der Lage ist die Pupille quantitativ auszumessen. Die Pupille wird mit Hilfe von bewegten Punkten, die sich über die gesamte Iris verteilen, abgetastet. Diese Technik stellt sich als sehr kompliziert dar und ist in Anschaffung und Materialaufwand nicht billig.

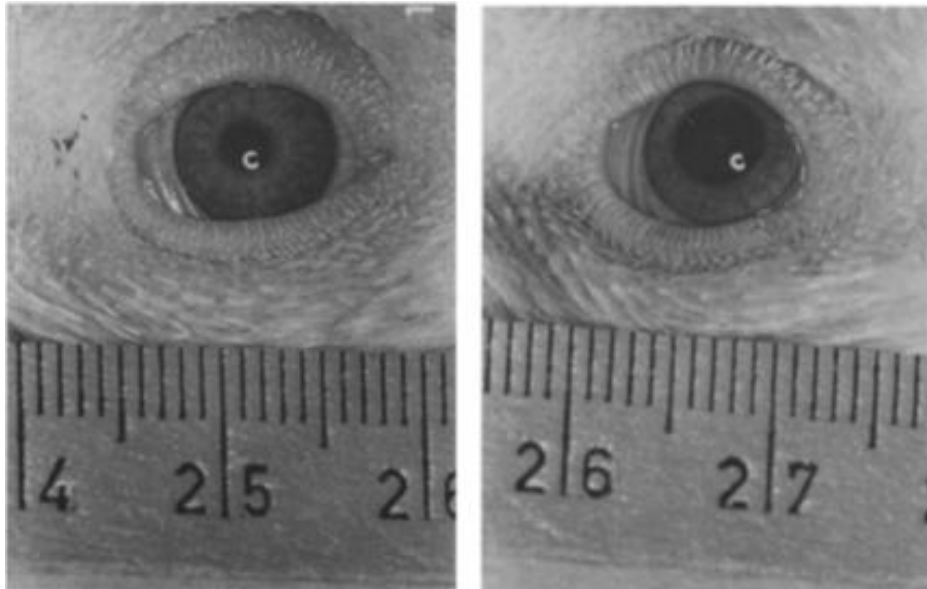
1934 arbeitete man noch mit damals üblichen Fotoapparaturen, entwickelte die Bilder und maß die Pupille, wenn es sich um kleine Pupillen handelte, wie beispielsweise Tauben, unter einem Mikroskop aus. Diese Methode hatte viele Nachteile, die damals in Kauf genommen werden mussten. Die Bilder wurden teilweise unscharf und verschwommen. Es kam vor, dass der Film Reflexionen der verwendeten Lichtquellen aufwies und keine Details zu erkennen waren. Schon damals wurde nicht nur die Pupille der Menschen vermessen und die Eigenschaften des Pupillenlichtreflexes studiert. Ein paar Studien an Katzen und Vögeln wurden initiiert. Bei der Arbeit mit Vögeln kam ein zusätzliches Problem dazu. Sobald die

Nickhaut beim Einsetzen eines Lichtreizes, der einen Pupillenlichtreflex auslösen sollte, vorgeschoben wurde, konnte keine Ausmessung der Pupille auf dem aufgenommenen Bild mehr stattfinden, da die Nickhaut in einem zu großen Maß die Bildqualität störte (GRUNDLACH et al. 1945).

**Abbildung 13:** Photographien der Pupillen von Hühner. In dieser qualitativen Form fand die Vermessung und Auswertung statt.



**Abbildung 14:** Weiterentwicklung der Auswertung von Hühneraugen mit einer qualitativen Verbesserung der Photographien und einer etwas besseren Auswertung (YINON et al. 1981).



**Abbildung 15:** Aufnahme eines menschlichen Auges mit Infrarot- Pupillographie zum Vergleich mit derselben Auswertmethode, dem Ablesen über ein ins Photo integrierten Messstab, wie bei den Hühnern (BRADLEY et al. 2010).

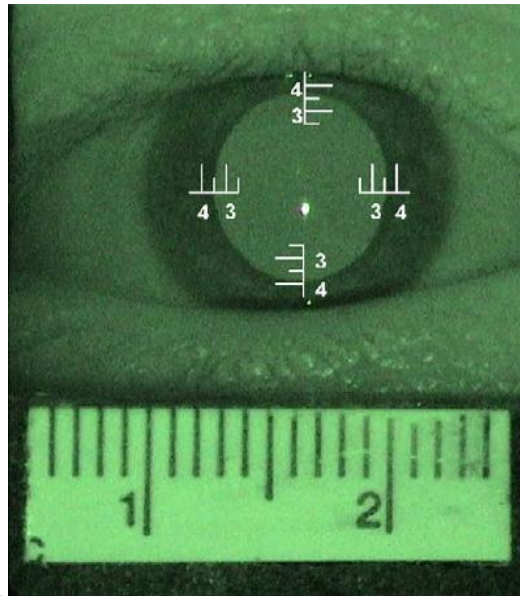


1958 begann die Entwicklung der Infrarot- Video- Pupillographie. Die Iris wurde mit einer Infrarotquelle belichtet und das reflektierende Licht mit einer Videokamera aufgenommen. Das erlaubte erstmals Bewegungen der Pupille in Dunkelheit aufzuzeichnen (LOWENSTEIN und LOEWENFELD 1958). In den 70igern mit dem Aufkommen der Videotechnik wurde Infrarot- Video- Pupillographie die Methode der Wahl mit der sich die Messungen der Pupille um ein Vielfaches vereinfachten.

Heute stellt die Infrarot-Video-Pupillographie die meist genutzte Technik zum Ausmessen und Auswerten von Pupillen dar. Meist werden digitale Videokameras genutzt, die die Pupille aufzeichnen und am Bildschirm der Kamera oder am Computer vermessen. Aus den ermittelten Daten wird eine Graphik erstellt, wobei der Pupillendurchmesser als Funktion der Zeit aufgetragen wird (OLIPHANT et al. 1983). Eine konventionelle Digitalkamera kann eine Leistung von bis zu 60 Hz bringen. Es gibt verschiedene Systeme, die für bestimmte Fragestellungen und Anwendungen optimiert sind. Einzelne Systeme können den horizontalen, andere den vertikalen Durchmesser bestimmen. Einige können auch beides. Es können sich bei den einzelnen Systemen verschiedene Fehler einschleichen, die zu inkorrekten Ergebnissen führen. Wie beispielsweise falsche Pupillendurchmesser, bei Pupillen, bei denen das Lid diese teilweise verdecken (LUDTKE et al. 1998).

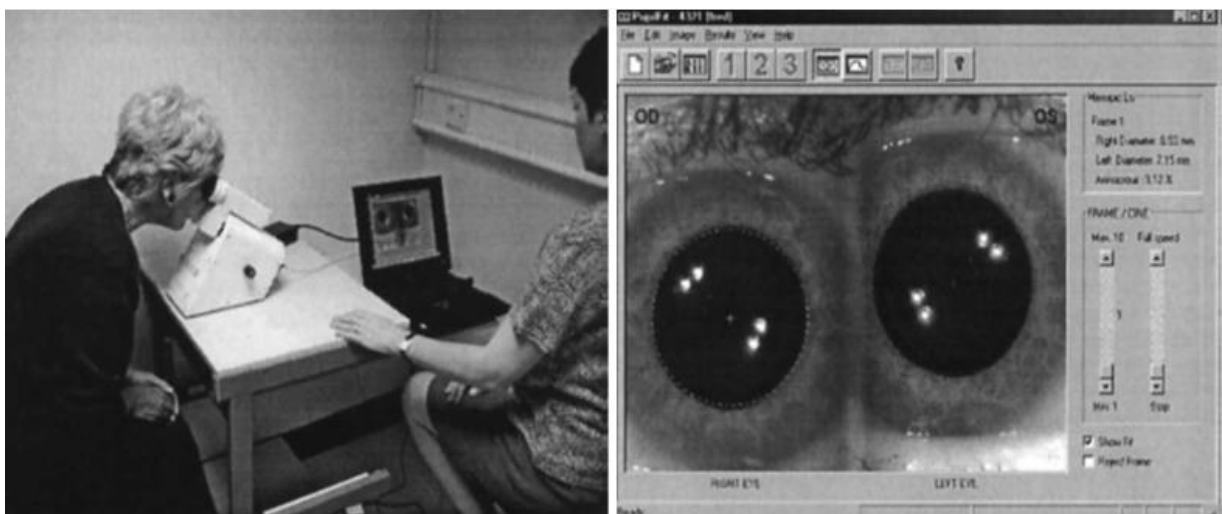
Heute ist es üblich mit praktikablen mobilen Pupillometern zu arbeiten. Diese arbeiten mit Infrarot und stellen kompakte Gerätschaften dar, die die Pupille aufnehmen, ausmessen und Daten errechnen können. Das erste solche Pupillometer war das Colvard Pupillometer, das 1998 auf den Markt kam (COLVARD 1998). Dieses war aber derzeit noch nicht perfektioniert. Die Messwerte des Gerätes sind sehr benutzerabhängig und benötigen viel Erfahrung im Umgang seitens des Untersuchers. Diese Nachteile machen es sehr ungenau, vor allem in unerfahrenen Händen (BRADLEY et al. 2005).

**Abbildung 16:** Sicht auf die Pupille eines Menschen durch das erste marktreife Infrarot-Pupillometer, das Colvard Pupillometer (BRADLEY et al. 2005).



2002 kam ein weiteres Pupillometer, das Procyon Pupillometer, auf den Markt. Dieses Tischgerät ist um ein vielfaches teurer als sein Vorgänger. Allerdings sind dessen Messungen nur minimal benutzerabhängig und als zusätzlichen Vorteil besitzt es die Möglichkeit eines Ausdrucks der Messungen (ROSEN et al. 2002).

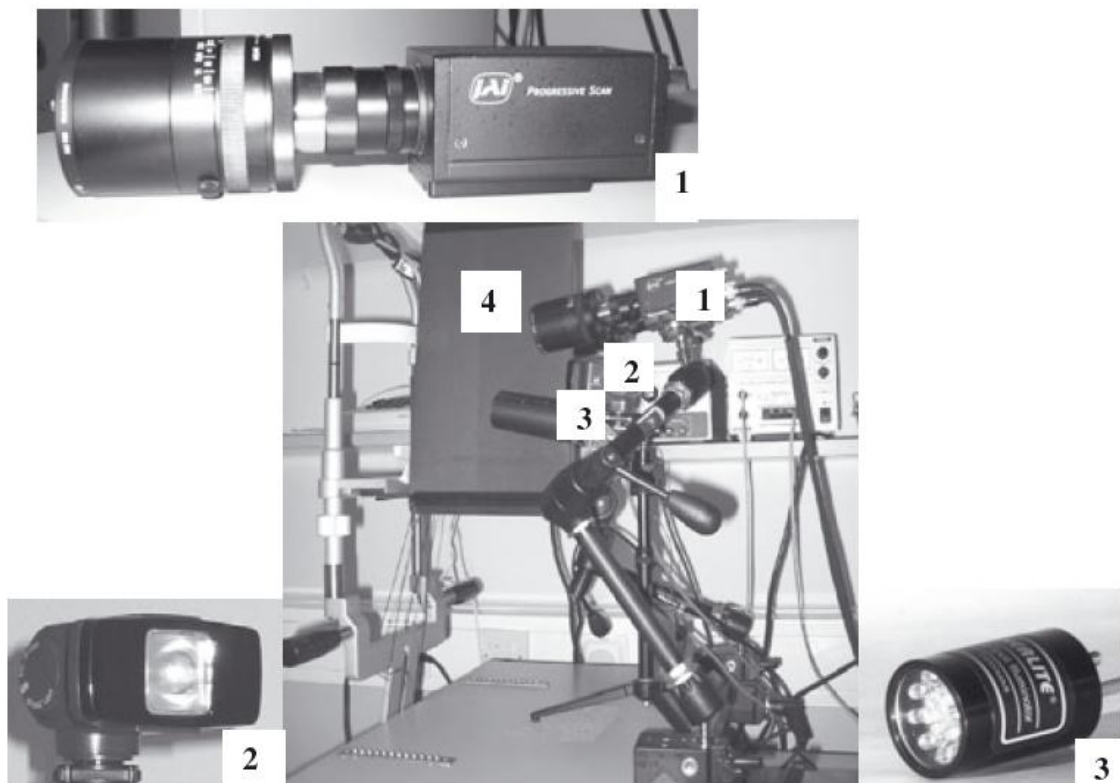
**Abbildung 17:** Photographie zur Anwendung des Procyon Pupillometers am Menschen (links). Sicht auf die Pupillen über den Bildschirm des Pupillometers (rechts) (ROSEN et al. 2002).



Zu den neuen Errungenschaften auf dem Markt zählt das Pupillometer PLR-200. Dieses zeigt sich als ein transportables, günstiges, sehr einfach zu handhabendes Gerät mit hoher Genauigkeit. Es benötigt fast keine Benutzerintervention oder selbständige Auswertung von Daten. Es stellt verglichen mit anderen Pupillometern und der Infrarotphotographie eine sehr zuverlässige Datenerhebung dar (BRADLEY et al. 2010).

In den letzten Jahren arbeiteten viele Studiengruppen mit selbstgebauten Pupillometern, die für ihre Zwecke konzipiert sind. Dabei ähnelt sich der Aufbau im Grunde. Es werden hochauflösende digitale Videokameras genutzt, eine für je ein Auge, zwei weiße Dioden zur Lichtstimulation und ein Infrarotgerät zur Hintergrundbelichtung. Meist wird noch ein schwarzer Schirm zur Abtrennung der beiden Augen verwendet. Nach den Messungen werden die Daten auf einen Computer übertragen und mittels eines eigens für die jeweilige Fragestellung geschriebenen Programms ausgewertet. Beispielsweise hält sich die schwedische Arbeitsgruppe um KALABOUKHOVA, FRIDHAMMAR et al. 2007 an diesen Aufbau.

**Abbildung 18:** Abbildung des Geräteaufbaus eines für bestimmte Fragestellung nutzbaren Pupillometers für den Menschen, wie es beispielsweise eine schwedische Arbeitsgruppe gebrauchte (KALABOUKHOVA et al. 2007).



Pupillometer. Zwei separate Videokameras (1); Infrarotdioden für die Hintergrundbelichtung (2); zwei weiße Dioden generieren den Lichtstimulus (3); zwei Pappbildschirme (4).

Apparaturen, wie die erwähnten, können heutzutage beliebig umgebaut und an Patienten angepasst werden. Vor allem im veterinärmedizinischen Bereich müssen die pupillometrischen Apparaturen umgebaut und an die jeweiligen meist besonderen Bedürfnisse jeder einzelnen Tierart angepasst werden. Gerade dieser Aspekt zeigt die Probleme auf, die die Anwendung beim Tier schwierig bis unmöglich machen. Dennoch nahm man diese Herausforderung an. Beispielsweise wurde bei Hunden in einer Studie mit einer zu einem billenähnlichen umgebauten pupillometrischen System gearbeitet. Nachteil dieses Aufbaus, ist die dennoch notwendige Sedation des Tieres. Diese bleibt dem Tier bei den meisten pupillometrischen Messungen nicht erspart (GROZDANIC et al. 2007).

**Abbildung 19:** Photographie eines zu einer Brille umgebauten pupillometrischen Systems für die Anwendung beim Hund (GROZDANIC et al. 2007).



Heutzutage ist die Infrarot-Video-Pupillographie die dominierende Methode. Wegen des großen Wertes in der Diagnostik wurden viele automatisierte computergesteuerte pupillometrische Messsysteme entwickelt, um die Pupillenbewegung bei verschiedenen Lichtstimuli aufzuzeichnen und zu vermessen. Diese wurden in großer Anzahl in verschiedenen medizinischen Arbeitsgebieten genutzt (ROSEN et al. 2002; KARDON et al. 2009; KAWASAKI et al. 2010).

In der Pupillometrie ist das Konzept eines Goldstandards nicht durchzusetzen, da die Messung des Pupillendurchmessers per se an Sensitivität und Spezifität einbüßt. Kein



Pupillometer wird je den Anfangsdurchmesser der Pupille mit exakter Genauigkeit bei jedem einzelnen Patienten bestimmen, da die Pupille bzw. die Iris eine dynamische Struktur ist. Dadurch kann das Pupillometer die anfänglichen Ungenauigkeiten nicht eliminieren. Zusätzlich beeinträchtigen verschiedene Faktoren der Umwelt, des Betrachters und des Patienten selbst die Messdaten (BROWN und BRADLEY 2011). Bei der Infrarot-Photographie als Referenzmethode, stellt das NeuroOptics PLR-200 ein Pupillometer mit akzeptabler klinischer Genauigkeit dar. Die Abweichung der Messungen waren nicht größer als 0.5 mm verglichen mit den Werten der Photographie (BROWN und BRADLEY 2011). Verglichen mit dem PLR-200 besitzen andere Pupillometer, wie der Nidek Autorefraktor einige Nachteile, wie die fehlende Möglichkeit für den Patienten einen Punkt anzuvisieren. Zudem wird das Sehfeld durch die Geräte selbst reduziert. Die Geräte bieten keinen genormten Abstand zum Auge des Patienten. Dadurch hat der Untersucher mit frequentem Hippius und Akkommodationsmiosis zu kämpfen. Ein anderer Nachteil stellt die Bestimmung des maximalen Durchmessers durch einen manuell zu betätigenden Joystick dar. Dadurch kommt es zu Falschmessungen, der maximale Pupillendurchmesser wird kleiner gemessen, als er sich tatsächlich darstellt (BROWN und BRADLEY 2011).

Durch diese große Vielfalt an Messmethoden zum Ermitteln des Pupillendurchmessers ist es wichtig, die für die jeweilige Studie genutzte Methode genau zu beschreiben, damit die Daten auch korrekt in Zusammenhang gesetzt und mit Ergebnissen verglichen werden können, die durch dieselbe Methode ermittelt wurden. Bei diesem kleinen Überblick zeigt sich auch, dass bis in die heutige Zeit keinerlei Pupillometer entwickelt wurden, die fähig zum Auslösen chromatischer Lichtreize sind. In neuerer Zeit beschäftigte sich eine Arbeitsgruppe mit der Entwicklung eines zu chromatischen Lichtreizen fähigen Pupillometers, das klinisch nutzbar ist. Die Technik der chromatischen Pupillometrie ist eine Methode der jüngeren Zeit und befindet sich immer noch in aktiver Entwicklung. Daher steht dem Untersucher derzeit kein kommerziell erhältliches standardisiertes Stimulusprotokoll zur Verfügung, besonders nicht für den klinischen Gebrauch (HERBST et al. 2011).

### **2.5.3 Anwendungen der Pupillometrie**

Die Pupillometrie stellt ein großes Feld an Einsatzmöglichkeiten dar. Es ist unglaublich facettenreich und wächst ständig. Die Pupillographie wird in der objektiven Sinnesphysiologie und im klinischen Alltag genutzt, um Störungen der Pupille und eventuelle Dysfunktionen des afferenten visuellen Systems zu beurteilen. Das Messen der Pupillengröße, die sogenannte dynamische Pupillometrie, kann in verschiedenen medizinischen Studien in Bereichen wie Ophthalmologie (KAWASAKI und KARDON 2001; GIRKIN 2003; WILHELM und WILHELM 2003; BREMNER 2004; KAWASAKI et al. 2005),

Psychologie und Psychiatrie (MORAD et al. 2000; MCLAREN et al. 2002) sowie Psychopharmakologie (BITSIOS et al. 1999) genutzt werden.

### 2.5.3.1 Erkrankungen

Pupillen von Patienten mit myotonischer Dystrophie reagieren hypersensitiv auf Tropicamide und zeigen in der Pupillographie Abnormalitäten (THOMPSON et al. 1964). Auch bei Diabetes mellitus werden Abnormalitäten der Pupille beobachtet. Diese werden einer autonomen Neuropathie zugeschrieben. Die Veränderungen lassen sich schlecht beschreiben und genau charakterisieren (SMITH et al. 1978). Kongenitale oder erworbene Erkrankungen der Iris können zu Abnormalitäten der Pupille führen. Beispielsweise eine kongenitale Miosis bedingt eine kleine Pupille, die auch unter dunklen Umgebungsbedingungen oder nach Mydriatika nur sehr schlecht dilatieren. Die zu Grunde liegende strukturelle Abnormalität ist eine Degeneration des Dilators der Iris (SIMPSON und PARSONS 1989). Aber auch andere okuläre oder systemische Erkrankungen können mit solchen Zuständen assoziiert sein. Bei der Erkennung einer Neuropathie des Sehnervs beim Glaukom wird die videobasierte Pupillometrie gerne angewendet (KALABOUKHOVA et al. 2007). Im Bereich des Schmerzmanagement in der Anästhesie findet die Pupillenreaktion ihre Anwendung (LARSON et al. 1993). Die Pupillometrie stellt eine einfache Methode dar, um verschiedene Therapieansätze und den dabei bestehenden Krankheitsverlauf zu kontrollieren, wie beispielsweise in einer Studie mit an kongenitaler Amaurosis erkrankten Patienten (MELILLO et al. 2012).

In neuerer Zeit wurde die Pupillometrie mit Erfolg für die prognostische Wertungen bei Patienten genutzt, die nach einem Herzstillstand reanimiert wurden (BRECKWOLDT und ARNTZ 2012). Hinweise auf Krankheiten wie Parkinson können nun mittels Pupillometrie erkannt werden. Eventuell kann bald sogar eine Frühdiagnostik mittels Pupillometrie erfolgen (GIZA et al. 2011). Es wird derzeit auch viel bei Patienten mit hereditärer Neuropathie mittels pupillometrischen Methoden geforscht und untersucht. Die chromatische Pupillometrie kann helfen die Krankheit zu diagnostizieren (KAWASAKI et al. 2010). Die chromatische Pupillometrie stellt mittlerweile ein wichtiges Diagnostikum bei Patienten mit Retinitis pigmentosa dar. Es kann auch das Ausmaß des Krankheitsbildes differenziert werden und die Pupillometrie stellt ein gutes Mittel zur Verlaufskontrolle dieser Erkrankung dar (KARDON et al. 2011). Eine beim Hund ähnliche Erkrankung, die SARDS (sudden acquired retinal degeneration syndrome), konnte mit einer speziellen pupillometrischen Apparatur untersucht werden. Auch hier kann die chromatische Pupillometrie als Hilfe zur Diagnosestellung, Beurteilung des Grades der Krankheitsausprägung und zu Verlaufskontrollen genutzt werden

(GROZDANIC et al. 2007). Beim Huhn wurde schon früh an dem Einfluss des Lichtes auf die Augengesundheit mittels pupillographischen Methoden geforscht (YINON et al. 1981).

#### **2.5.3.2 Traumata**

Bei der Behandlung und Prognose eines schweren Hirntraumas zeigt sich ein Defizit der Pupillenreaktion und hängt mit der Zunahme des kranialen Drucks zusammen (TAYLOR et al. 2003). Bei Patienten mit einer akuten Kopfverletzung und Trauma können per Pupillometrie Besonderheiten der Pupillenreaktion festgestellt werden (TAYLOR et al. 2003).

#### **2.5.3.3 Beurteilung von Pupillenstörungen**

In der Praxis ist es meist wichtig eine physiologische Anisokorie von einer okulosymphathischen Parese zu unterscheiden. Mithilfe der Pupillometrie kann eine einseitige Verzögerung der Dilatation bei Vorhandensein einer Störung an der Reizweiterleitungsbahn nach einem Lichtreiz optisch sichtbar gemacht und gut nachvollzogen werden (KRZIZOK et al. 1995).

#### **2.5.3.4 Psychologische Forschung**

Einflüsse wie Freude, Stress, Schmerz und Schreck führen über eine Sympathikusaktivierung zu einer Erweiterung der Pupille. Im Gegensatz dazu bewirken Müdigkeit oder Desinteresse eine Pupillenverengung. Vor allem in der Schmerzforschung lässt sich die Pupillometrie recht gut einsetzen und bietet eine objektive Methode zur Beurteilung einer Analgesie. Gern wird die Pupillometrie auch in der Werbung eingesetzt, um die emotionale Wirkung potentieller Kunden auf ein Produkt zu testen und zu nutzen.

#### **2.5.3.5 Pharmakologische Forschung**

Die Möglichkeit mittels Pupillometrie die Wirkung verschiedener Pharmaka auf die Iris zu untersuchen, eröffnet ein weites Feld der Forschung. Verschiedene Sedativa können auf ihre Wirkung auf das Auge hin untersucht werden (HOU et al. 2006).

Mithilfe der Pupillometrie ist es möglich, zusätzlich zu den bisher bewährten Tests, wie die Untersuchung des Urins oder Sprachproben, einen Konsum verschiedener Drogen bzw.

Pharmaka nachzuweisen. Der kostensparende Nachweis per Pupillometrie scheint eine Zukunftsvision zu sein, die schon bald als Routinetest eingesetzt werden kann (MURILLO et al. 2004; PATIL et al. 2007). Bisher fand man heraus, dass es möglich ist über die Pupillometrie die Anwendung von verschiedenen Pharmaka nachzuweisen, da der Pupillendurchmesser sowie die relative Änderung des Durchmessers auf einen Lichtreiz sich von Personen ohne solchen Konsum unterscheiden. Allerdings wurde kein Unterschied zwischen den Gruppen mit Verabreichung verschiedener Pharmaka gefunden (LINZMAYER et al. 1997). Das Pupillometer PLR-200 wurde von der österreichischen Polizei in Wien bereits getestet und für das Aufspüren von Alkoholmissbrauch und Drogenkonsum bei Autofahrern genutzt (pers.Mitteilung).

#### **2.5.3.6 Analgesie**

In bestimmten Bereichen der Medizin, wie in der Analgesie ist es unter Umständen sehr bedeutsam wie tief eine solche tatsächlich ist. Für diese Fragestellung kann ein pupillometrisches Verfahren zum Einsatz kommen (ROUCHE et al. 2013). In diesem Feld wird derzeit viel geforscht. Ein Forschungsbereich ist die postoperative Analgesie. Ist für eine vollständig abgedeckte postoperative Analgesie nicht gesorgt, so kann die beste Therapie nicht erfolgreich sein. Zur Absicherung einer erfolgten Analgesie kann die Pupillometrie eingesetzt werden (LARSON und SESSLER 2012). Voraussetzung für Studien zur Analgesie sind Arbeiten über die Reaktion der Pupille bei Schmerzeinwirkung. Ein Patient, der schmerzhaft ist, zeigt eine Dilatation der Pupille (HÖFLE et al. 2008).

#### **2.5.3.7 Schlafforschung**

Bei Ermüdung wird die Pupille enger und beginnt mit zunehmender Amplitude und abnehmender Frequenz zu oszillieren. Diese charakteristischen Wellen sind ein objektiver Faktor für die Einschlafneigung (LOWENSTEIN et al. 1963). Bei Patienten, die an Narkolepsie oder anderen Schlafstörungen leiden, selbst bei nicht pathologischem Schlafmangel zeigt die Pupille typische Oszillationen, die sogenannten Müdigkeitswellen („fatigue wave“) (LOWENSTEIN et al. 1963; YOSS et al. 1969). Dabei wird die Pupille zusätzlich kleiner und die Frequenz der Oszillation erhöht sich. Daher ist die Pupillographie sehr nützlich für die Diagnostik und das Monitoring von Narkolepsiepatienten oder Schlafstörungen (WILHELM et al. 1998a; WILHELM et al. 1998b). Diese Beobachtungen können auch bei Patienten gemacht werden, die an Retinitis Pigmentosa erkrankt sind (BIRCH und BIRCH 1987).

In diesem Bereich besteht immer noch sehr großer Bedarf an Forschung. Im Bereich Arbeitsmedizin wird die Pupillographie ein immer bedeutender Forschungsbereich, um Übermüdung festzustellen, vor allem bei Risikoberufen (LOWENSTEIN et al. 1963; WILHELM et al. 1998a; WILHELM et al. 1998b). Besonders interessant könnte es für Berufsgruppen, wie Piloten, Busfahrer oder LKW-Fahrer sein. Man denke nur an die personellen wie auch finanziellen Schäden, die durch unzählige Unfälle zustande kommen, deren Hauptursache Müdigkeit ist. In diesem Arbeitsbereich stehen schon Studien zur Verfügung (YOSS 1969).

#### **2.5.3.8 Chirurgische Eingriffe**

Die Wahl eines verlässlichen Pupillometers ist von größter Wichtigkeit, denn eine Unterschätzung des Pupillendurchmessers kann vor allem für Patienten refraktärer Eingriffe schwerwiegende Folgen nach sich ziehen. Die an Dunkelheit adaptierte Pupille ist ein höchst wichtiger klinischer Parameter bei der Planung eines refraktären chirurgischen Eingriffs. Der Chirurg kann solche Messwerte als Vergleichswert nutzen, während und auch nach operativen Eingriffen, um seinen Erfolg zu überprüfen (BRADLEY et al. 2011). Pupillometrie wird bereits im Bereich der refraktären Chirurgie genutzt. Hier wird derzeit weiter geforscht, wie der Einsatz dieser Methode optimiert werden kann und wie sich verschiedene Umgebungsbelichtungen auf die Messungen auswirken (ROSEN et al. 2002). Im Vergleich zu anderen Pupillometern schneidet das PLR-200 gut ab. Seine Werte besitzen eine hohe Reproduzierbarkeit und somit ein gewisses Maß an Sicherheit (SCHALLENBERG et al. 2010).

Mit den Pupillometern heutzutage hat die Pupillometrie bereits einen Schritt in die klinische Routinediagnostik geschafft. Für die Zukunft stellt sich die große Herausforderung der Pupillometrie einen festen Platz in der modernen neurologischen und ophthalmologischen Diagnostik zu schaffen.

### 3 MATERIAL UND METHODEN

#### 3.1 Patientengut

Bei den Vögeln, die im Rahmen dieser Arbeit untersucht wurden, handelte es sich um Patienten der Klinik für Vögel, Reptilien, Amphibien und Zierfische der Ludwig-Maximilians-Universität München, die aus verschiedenen Gründen eingeliefert wurden oder aus dem Klinik eigenen Bestand stammten. Zur Aufzeichnung der Daten wurde das Pupillometer PLR-200 genutzt. Es wurden Vögel aus 7 verschiedenen Ordnungen sowie 24 verschiedenen Spezies untersucht. Darunter befanden sich augengesunde Tiere, sowie Individuen mit okularen Veränderungen an Retina, Linse oder Iris. Zur Charakterisierung des Pupillenlichtreflexes, ausgelöst durch verschiedene Wellenlängen des Lichts wurden 102 augengesunde und 15 augenranke Tiere in die Untersuchung einbezogen. Die Pupillen von 97 augengesunden Vögeln konnten durch das Gerät nicht erkannt werden und es erfolgte keine Messung. In der folgenden Tabelle befindet sich eine genauere Auflistung der untersuchten Vögel nach Arten und Anzahl.

**Tabelle 4:** Anzahl und Artenverteilung der Probanden

	Augengesund	Augenkrank	Messbar	Nicht messbar	Gesamt
<b>Accipitriformes</b>					
<b>Mäusebussard</b> <i>Buteo buteo</i> (L. 1758)	11	8	19	0	19
<b>Sperber</b> <i>Accipiter nisus</i> (L. 1758)	11	1	12	0	12
<b>Habicht</b> <i>Accipiter gentilis</i> (L. 1758)	2	0	2	0	2
<b>Wespenbussard</b> <i>Pernis apivorus</i> (L. 1758)	6	0	6	0	6
<b>Rotmilan</b> <i>Milvus milvus</i> (L. 1758)	1	0	1	0	1
<b>Falconiformes</b>					
<b>Turmfalke</b> <i>Falco tinnunculus</i> (L. 1758)	11	2	2	11	13
<b>Wanderfalke</b> <i>Falco peregrinus</i> (L. 1771)	11	0	8	3	11
<b>Strigiformes</b>					
<b>Waldohreule</b> <i>Asio otus</i> (L. 1758)	11	0	0	11	11

<b>Waldkauz</b> Strix aluco (L. 1758)	11	0	0	11	11
<b>Steinkauz</b> Athene noctua (S. 1769)	6	0	6	0	6
<b>Uhu</b> Bubo bubo (L. 1758)	6	0	0	6	6
<b>Schleiereule</b> Tyto alba (S. 1769)	6	0	0	6	6
<b>Psittaciformes</b>					
<b>Graupapagei</b> Psittacus erithacus (L. 1758)	11	0	11	0	11
<b>Blaustirnamazone</b> Amazona aestiva (L. 1758)	6	0	6	0	6
<b>Nymphensittich</b> Nymphicus hollandicus (K. 1792)	11	0	0	11	11
<b>Wellensittich</b> Melopsittacus undulatus (S. 1805)	11	0	0	11	11
<b>Gelbbrustara</b> Ara ararauna (L. 1758)	1	0	1	0	1
<b>Gelbhaubenkakadu</b> Cacatua galerita (L. 1760)	6	0	0	6	6
<b>Galliformes</b>					
<b>Huhn</b> Gallus gallus domesticus (L. 1758)	11	4	15	0	15
<b>Pute</b> Meleagris gallopavo (L. 1758)	6	0	6	0	6
<b>Anseriformes</b>					
<b>Hausgans</b> Anser anser (V. 1825)	11	0	0	11	11
<b>Passeriformes</b>					
<b>Rabenkrähe</b> Corvus corone (L. 1758)	11	0	11	0	11
<b>Columbiformes</b>					
<b>Taube</b> Columbidae (L. 1811)	15	0	11	4	15
<b>Diamanttäubchen</b> Geopelia cuneata (L. 1802)	6	0	0	6	6
<b>Gesamtzahlen</b>	199	15	117	97	214

Bei der Auswahl der einzelnen Arten wurde darauf geachtet, dass sowohl Vertreter der Papageienvögel als auch Wildvögel berücksichtigt werden, und hiervon etwa gleichviele aus dem Bereich der nacht- und tagaktiven Wildvögel. Aus dem Bereich Wirtschaftsgeflügel wurden Huhn und Pute in die Untersuchung aufgenommen. Bei der Mehrzahl der untersuchten Vogelarten existiert kein Geschlechtsdimorphismus. Lediglich bei Huhn, Pute, Wellensittich, Nymphensittich und Kakadu lässt sich ohne weitere Untersuchung durch optische Begutachtung das Geschlecht mit großer Wahrscheinlichkeit bestimmen. Ohne weitere endoskopische oder labordiagnostische Untersuchung lässt sich bei den anderen Arten keine sichere Aussage zum Geschlecht machen.

Vögel zeigen kaum Alterungsprozesse. Es gibt keine Kennzeichen, an denen das Alter beim adulten Vogel bestimmt werden kann. Daher kann zur Altersverteilung innerhalb des Patientengutes keine Aussage gemacht werden. Lediglich Jungtiere können vereinzelt von Alttieren unterschieden werden.

Da es sich in diesem Falle um eine Orientierungsstudie ohne auswertbare Daten handelt, war eine statistisch abgesicherte Festlegung der Tierzahlen nicht möglich. Es wurde über einen festgelegten Zeitraum von zwei Jahren gesammelt und Vögel einbezogen, die in diesem Zeitraum verfügbar waren, allerdings maximal 11 Vögel aus einer Spezies, damit das Untersuchungsfeld zahlenmäßig nicht zu weit auseinander liegt. Es wurden Tiere aus dem Bestand der Klinik für Vögel, Reptilien, Amphibien und Zierfische oder aus Auffangstationen und Vogelparks sowie augengesunde Tiere aus dem Patientengut der Klinik verwendet.

## **3.2 Material zur ophthalmologischen Untersuchung**

### **3.2.1 Diaskleralkegel**

Zur allgemeinen ophthalmologischen Untersuchung wird ein Diaskleralkegel eines Otoskops Heine Beta NT 20<sup>1</sup> verwendet. Dank der fokussierten Lichtquelle kann der Augenhintergrund bei der direkten monokularen Ophthalmoskopie eingesehen werden. Die Linse des Patienten wirkt hierbei wie eine Lupe und vergrößert die Strukturen bis auf das 5-7-fache.

---

<sup>1</sup> Heine, Herrsching, Deutschland



### 3.2.2 Spaltlampe

Die zur Einsicht der vorderen Augenkammer verwendete Spaltlampe Kowa SL-15<sup>2</sup> verfügt über variabel einstellbare Spaltbreiten. Die Lichtintensität kann in drei Stufen eingestellt werden. Zusätzlich verfügt das Gerät über einen integrierten Cobalt- Blaufilter. Des Weiteren kann die Spaltlampe mit einer 10- und 16-fachen Vergrößerung arbeiten.

### 3.2.3 Kopfbandophthalmoskop

Zur indirekten binokularen Ophthalmoskopie wurde ein Kopfbandophthalmoskop Heine Omega 100<sup>1</sup>. Es besteht die Möglichkeit der Einstellung verschiedener Lichtfarben, Intensitäten und Größen der Lichtkegel.

### 3.2.4 Ophthalmoskopierlupen

Für die indirekte binokulare Ophthalmoskopie werden zum spiegelbildlichen Darstellen eines vergrößerten Ausschnittes des Augenhintergrundes Linsen mit verschiedener Brechkraft benötigt. Die Dioptrie wird der Bulbusgröße angepasst. Durch das breite Spektrum an Patientenvögeln mit unterschiedlichen Bulbusgrößen wurde mit Linsen „Double Asperic“<sup>3</sup> in der Brechkraft von 30 bis 90 Dioptrien gearbeitet. Lupen mit 30 Dioptrien wurden bei der Untersuchung von Greifvögeln mit relativ großem Bulbus, wie beispielsweise Mäusebussarden, verwendet. Linsen mit Dioptrien von 90 brechen stärker und wurden bei Bulbusgrößen von Wellensittichen verwendet.

### 3.2.5 Pupillometer PLR- 200

#### 3.2.5.1 Technische Daten und VIP™ Technologie

Bei dem verwendeten Gerät handelt es sich um das PLR- 200 der Firma Neuroptics<sup>4</sup>. Das Pupillometer ist ein handlicher optischer Scanner, der mit einem Akku ausgestattet ist. Somit ist das Gerät flexibel mit der Hand zu bedienen und ortsunabhängig einsetzbar. Betrieben wird es mit einer 3,7 Volt Lithiumionenbatterie. Über vier LEDs stimuliert es das Auge mit einem weißen Lichtblitz, erfasst und analysiert eine kurze Sequenz von digitalen Bildern, um

---

<sup>1</sup> Heine, Herrsching, Deutschland

<sup>2</sup> Kowa, Tokio, Japan

<sup>3</sup> Volk Optical Inc., Mentor, USA

<sup>4</sup> Irvine, CA, USA

eine kurze Messung des Pupillendurchmessers zu bekommen. Der Beginn, die Intensität und Länge des Lichtreizes kann durch den Benutzer selbst festgelegt werden. Das System verfügt über zwei Leuchtdioden als beinhalten Infrarotlichtquelle und eine digitale Kamera. Es analysiert die Hauptdatenmenge und zeigt eine Zusammenfassung der Messungen auf dem LCD Bildschirm. Die Daten können via Kabel auf einen PC geladen oder über einen Drucker ausgedruckt werden. Über ein Keratometer zur Ermittlung der Korneakrümmung wird der Abstand des Gerätes zum Patientenauge berechnet. Das NeurOptic PLR-200 Pupillometer nutzt eine graphische Benutzeroberfläche mit einem farbigen LCD Bildschirm zur Dateneinsicht mit Menünavigation. Eine Tastatur ermöglicht die manuelle Eingabe individueller Daten und Patientennummern. Für Anwendungsbereiche beim Menschen gibt es Augenaufsätze, die helfen das mögliche Streulicht für das Auge zu reduzieren. Beim Vogel werden diese Aufsätze für die Messungen nicht verwenden, da sie nicht auf das Vogelauge zugeschnitten sind und die Pupillenerkennung durch die fehlende Möglichkeit der Abstandsvariierung erschwert wird. Des Weiteren werden die Messungen beim Vogel generell in einem abgedunkelten Raum ermittelt, sodass hier die Nutzung nicht notwendig wird.

**Abbildung 20:** Das Pupillometer PLR- 200 (Instruction Manual, NeurOptics™,PLR-200™).



### 3.2.6 Folien

Da das Gerät lediglich über eine Weißlichtquelle verfügt, werden jeweils eine blaue und eine rote Folie benötigt, um chromatische Lichtreize auslösen zu können. Bei den verwendeten Folien handelt es sich um übliche Folien, die in der Beleuchtungstechnik als Farbfilter ihren Einsatz finden.

Mithilfe eines Spektrometers, einem Gerät zur Ausmessung und Darstellung des Spektrums einer Lichtquelle, wurden die Folien mit den passenden Wellenlängen ausgemessen. Bei der ausgewählten roten Folie handelt es sich um die Folie „Primary Red“ mit einem Peak bei einer Wellenlänge von 620 nm. Die blaue Folie „Evening Blue“ besitzt ihr Peak bei einer Wellenlänge von 455 nm.

Die Wahl der Folien bei diesen Wellenlängen ergibt sich aus dem Wellenlängenspektrum der Photorezeptoren (Zapfen und Stäbchen), welche im Bereich von 540 nm ihr Sensitivitätsmaximum aufweisen. Bei der Wellenlänge 450 nm liegt der Bereich in dem das Photopigment Melanopsin sensibel ist.

Die Folien wurden in Form eines Kreises mit einem Durchmesser von 4,5 cm zugeschnitten. Mit jeweils zwei Klebestreifen wurden die Folien während der vorgesehenen Messung vor die Kamera und LED- Leuchten des Pupillometers befestigt, sodass bei Auslösung des Lichtreizes das Auge von einem Lichtblitz der passenden Wellenlänge gereizt wurde.

**Abbildung 21:** Befestigung der Folienzuschnitte am Pupillometer



### 3.3 Geräteeinstellung

#### 3.3.1 Einstellungen

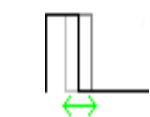
Das Gerät kann die Pupille entweder ohne einen Lichtreiz über einen Zeitraum von 2 Sekunden oder mit Lichtreiz in einer Messsequenz von bis zu 10 Sekunden messen und aufzeichnen. Dabei ist der Lichtreiz in Intensität und Dauer variabel einstellbar. Unter den verschiedenen Symbolen besitzt das Gerät die Möglichkeit zur Einstellung und zeigt damit sein Repertoire an Einstellungen.



**Die Glühbirne** - Hier kann die Hintergrundhelligkeit des LCD Bildschirms eingestellt werden.



**Die Uhr** - Datum und Zeit können eingestellt werden. Diese sollten korrekt sein, denn beides wird bei den Messungen angegeben und mit abgespeichert.



**Die Balken längs** - Diese Optionen erlauben die Einstellung des Einsetzens des Lichtreizes sowie die Dauer. Mit den Pfeiltasten kann jeweils zwischen den verschiedenen Möglichkeiten variiert werden.



**Die Balken hoch** - Diese drei Optionen erlauben folgende mögliche Einstellungen: 1) Die Dauer der Messung, von minimal 2 Sekunden bis maximal 23 Sekunden; 2) Die Lichtintensität des Lichtreizes, angegeben in Mikrowatt mit einem Minimum von 1  $\mu\text{W}$  bis zu einem Maximum von 180  $\mu\text{W}$  und 3) Die Hintergrundhelligkeit



**P** - Diese Option erlaubt es fünf verschiedenen Einstellungsvariationen zu speichern. Jede Einstellungsvariation wird mit einer anderen Protokollnummer bezeichnet. So kann schnell die richtige Protokollnummer ausgewählt werden, anstatt jede einzelne Einstellungsoption neu einzugeben.



**Unendlich** - Diese Option startet die kontinuierliche Aufnahme der Pupille. Sämtliche Einstellungen des Lichts werden automatisch inaktiviert.

### 3.3.2 Messprotokoll

Da für die Datenerrechnung die gesamte Zeit der Aufzeichnung genutzt wird, sollte die Wahl für die Dauer der Aufzeichnung, im Hinblick auf potentielle Fehlmessungen, so kurz wie möglich gewählt werden. Daher wird für sämtliche Messprotokolle, die beim Vogel Anwendung finden, die kürzeste Aufzeichnungszeit von 2 Sekunden gewählt.

Unter der Option **P** werden folgende fünf Einstellungsprotokolle gespeichert, mit denen beim Vogel gemessen wurde. Die unten abgebildete Tabelle zeigt die fünf Messprotokolle im Hinblick auf die verschiedenen Einstellungen. Wie zu sehen variiert lediglich die Einstellung der Lichtintensität. Die fünf Messprotokolle finden jeweils bei einem weißen, blauen und roten Lichtblitz Anwendung, sodass das in der Tabelle zu sehende Messschema insgesamt drei Mal pro Auge durchgemessen wird.

**Tabelle 5:** Aufstellung der fünf Messprotokolle (P1-P5) beim Vogel.

	<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>	<b>P4</b>	<b>P5</b>
<b>Bildschirmhelligkeit</b>	25%	25%	25%	25%	25%
<b>Einsetzen des Lichtreizes</b>	0,494 Sek.	0,494 Sek.	0,494 Sek.	0,494 Sek.	0,494 Sek.
<b>Dauer des Lichtreizes</b>	0,031 Sek.	0,031 Sek.	0,031 Sek.	0,031 Sek.	0,031 Sek.
<b>Dauer der Aufzeichnung</b>	2 Sek.	2 Sek.	2 Sek.	2 Sek.	2 Sek.
<b>Lichtintensität des Lichtreizes</b>	1 $\mu$ W	10 $\mu$ W	50 $\mu$ W	130 $\mu$ W	180 $\mu$ W
<b>Hintergrundhelligkeit</b>	0 $\mu$ W	0 $\mu$ W	0 $\mu$ W	0 $\mu$ W	0 $\mu$ W

## 3.4 Klinische Allgemeinuntersuchung

### 3.4.1 Fixation

Vögel reagieren akustisch und optisch sehr empfindlich (KORBEL et al. 2008b). Daher erfolgten die gesamten Untersuchungen in stark gedämpftem Licht (KORBEL 1994), die Messungen in völliger Dunkelheit. Eine fachgerechte Fixierung des Tieres ist unumgänglich. Dies ist Grundlage für einen möglichst stressfreien Umgang mit dem Tier und eine Begrenzung der Verletzungsgefahr für Tier und Untersucher auf ein Minimum. Der Vogel wird aufrecht fixiert, kein Druck auf das Sternum gebracht und die Untersuchung so kurz wie nötig gehalten (KORBEL et al. 2008b; KALETA und KRAUTWALD-JUNGHANNS 2011).

### **3.4.2 Allgemeine Untersuchung**

Die allgemeine Voruntersuchung erfolgt lediglich adspektorisch und durch Palpation, bei der die Vögel unter Anwendung von Standardmethoden (KORBEL et al. 2008b) manuell fixiert werden. Diese Voruntersuchung dauert etwa 2-3 Minuten. Eine Betäubung oder andere Maßnahmen, die Schmerzen vorbeugen sollen, sind hierbei nicht erforderlich. Tiere, die schon im Vorfeld ein schlechtes Allgemeinbefinden, einen schlechten Ernährungszustand oder Anzeichen von Stress (Schnabelatmung, Zyanose) zeigten, wurden von den Untersuchungen ausgeschlossen und weder einer ophthalmologischen Untersuchung noch einer Messung des chromatischen Pupillenlichtreflexes unterzogen.

## **3.5 Ophthalmologische Untersuchung**

Da bei Vögeln erhöhte Schockgefahr besteht, wird die Untersuchung auf ein Minimum beschränkt. Die für die Untersuchung benötigten Utensilien werden bereits im Vorfeld bereitgelegt. Die Augenuntersuchung wird ohne Anästhesie durchgeführt. Zur Abklärung der Augengesundheit wird auf eine Ausschöpfung der vollen ophthalmologischen Untersuchungsmöglichkeiten mit speziellen Methoden verzichtet. Der Untersuchungsgang wurde wie folgt durchgeführt.

### **3.5.1 Allgemeine ophthalmologische Untersuchung**

Der im Folgenden dargestellte ophthalmologische Untersuchungsverlauf stützt sich auf den von KORBEL (1994) dargestellten Untersuchungsgang am Vogelauge. Die vorangestellte Anamnese und allgemeine klinische Untersuchung sollte Fragen zu Veränderungen des sonst vom Tier gezeigten Verhaltens beinhalten. Dazu gehören gezielte Fragen bezüglich Nahrungsaufnahme, Flugverhalten, Orientierungsfähigkeit im Raum und Verhalten gegenüber Partnertieren oder Besitzer. Genauso wichtig und nicht zu unterschätzen, ist ein allgemeiner Check von Ohren, Nase, Schnabel, Pharynx und den paranasalen Sinus, denn sie stehen oft unmittelbar mit Krankheiten des Auges in Verbindung. Es folgt die Adspektion des nichtfixierten Patienten. In diesem Zusammenhang wird auch die Sehfähigkeit über den Optikofazialreflex durch schnelles auf das Auge Zubewegen der Untersucherhand überprüft. Durch die Adspektion beider Augen im Vergleich am fixierten Tier wird auf Größe, Symmetrie, Lage der Augäpfel sowie Veränderungen im Bereich der Lider, der Lidspalte und Augenumgebung geachtet. Hier fallen eventuell Schwellungen, Hämatome, Lakrimation, Sekretion, Blepharospasmus, Verletzungen der Haut oder Lider auf. Innerhalb dieses

Untersuchungspunktes wird auch die Ohröffnung begutachtet. Es folgt die Distanzuntersuchung im seitlich auffallenden und seitlich durchfallenden Licht. Hierbei wird die Kornea, die vordere Augenkammer auf Tiefe und Inhalt bis inklusive der Linse beurteilt. Die anschließende Distanzuntersuchung im reflektierenden Licht dient der Beurteilung des dioptrischen Apparates. Dabei wird auf Transparenz geachtet und Glaskörper, Linse, vordere Augenkammer sowie Kornea können beurteilt werden.

### **3.5.2 Spezielle ophthalmologische Untersuchung**

Zu der speziellen ophthalmologischen Untersuchung zählen die Spaltlampenbiomikroskopie, die direkte monokulare und die indirekte binokulare Ophthalmoskopie sowie die Tonometrie.

Mittels Handspaltlampen-Biomikroskop wird die Kornea, die vordere Augenkammer bis zur Iris und Linse untersucht. Es folgt die Beurteilung des Augenhintergrundes mithilfe eines Kopfbandophthalmoskopes und einer passenden Lupe. Hier ist besonders auf Veränderungen im Bereich des Glaskörpers, des Pektens und der Retina zu achten. Es wird auf Veränderungen, wie unphysiologische Inhalte des Glaskörpers, hin untersucht. Jegliche Veränderungen der Retina, wie Atrophie, Ablösung oder Entzündung, pathologische Erscheinungsformen des Pektens, wie partielle oder vollständige Abrisse, Blutungen und degenerative Veränderungen sollten hier auffallen.

Die Tonometrie fand nicht bei jedem Vogel Anwendung. Lediglich bei Verdacht auf eine Uveitis oder ein Glaukom wurde mit einem Tonometer drei Mal gemessen, der Mittelwert gebildet und mit den in der Literatur zu verzeichnenden Werten der einzelnen Vogelarten verglichen. Der Verdacht bestand, wenn das Tier beispielsweise das Auge zukniff, erhöhte Lichtempfindlichkeit zeigte, eine Rötung der Konjunktiven oder eine Verfärbung der Iris aufwies, nicht physiologische Inhalte der vorderen Augenkammer zu sehen waren, außerdem bei Trübungen der Kornea, einer Miosis und Auftreten von Tränenfluss.

### **3.6 Pupillometrische Untersuchung**

#### **3.6.1 Adaption**

Vor Beginn der eigentlichen Messungen wird der Patientenvogel für einige Minuten in einen Raum mit mesoptischen Bedingungen („Dämmerungsverhältnisse“) verbracht, damit sich die Pupille an die Dunkelheit adaptieren kann. Der Untersuchungsraum, in welchem die Pupillen gemessen werden, besitzt zum Zeitpunkt der Messungen eine Lichtintensität von 0 Lux.

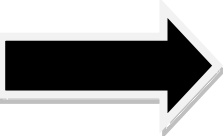


#### **3.6.2 Versuchsplan**

Nach der Adaption wird der Vogel sachgerecht fixiert. Nachfolgend wird jedes Auge mit den fünf Messprotokollen mit jeweils einem weißen, roten und blauen Lichtreiz stimuliert. Begonnen wird stets mit dem rechten Auge. Über ein kleines Display ist das Auge über die gesamte Messung zu sehen. Bevor die Messungen gestartet werden, muss das Gerät die Pupille erkennen. Dafür wird das Gerät mit einem ca. 10 cm großen Abstand vor das Auge gehalten und nachfolgend der Abstand zum Auge leicht variiert bis der passende Abstand erreicht und die Pupille erkannt wurde. Vor jeder erneuten Messung wird dem Auge eine Adaptionszeit von 30 Sekunden gegeben. Diese kurze Zeit ist ausreichend, da die Iris beim Vogel über quer gestreifte Muskulatur verfügt und sich das Auge mit sehr hoher Geschwindigkeit an die Dunkelheit adaptieren kann.

Nach der Messung kann das Tier ohne besondere Nachsorge zurück in sein gewohntes Umfeld gebracht werden.



**Tabelle 6:** Versuchsplan mit zeitlichem Verlauf. t= Zeit, OD= rechtes Auge, OS= linkes Auge, P1-P5 = Messprotokoll 1-5 siehe 3.3.2 Messprotokoll

Zeit	Ablauf
t= 2-3 min	Voruntersuchung
t= 10 min	Ophthalmologische Untersuchung
t= 5 min	Adaption
	Messungen
t= 2 min 42 sek./ Auge	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <b>OD</b>  <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; width: 100px;"> P1 Adaption P2 Adaption P3 Adaption P4 Adaption P5 </div> </div> <div style="text-align: center;"> <b>Weißer Lichtreiz</b>   </div> <div style="text-align: center;"> <b>OS</b>  <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; width: 100px;"> P1 Adaption P2 Adaption P3 Adaption P4 Adaption P5 </div> </div> </div>
t= 2 min 42 sek./ Auge	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <b>OD</b>  <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; width: 100px;"> P1 Adaption P2 Adaption P3 Adaption P4 Adaption P5 </div> </div> <div style="text-align: center;"> <b>Blauer Lichtreiz</b>   </div> <div style="text-align: center;"> <b>OS</b>  <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; width: 100px;"> P1 Adaption P2 Adaption P3 Adaption P4 Adaption P5 </div> </div> </div>
t= 2 min 42 sek./ Auge	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <b>OD</b>  <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; width: 100px;"> P1 Adaption P2 Adaption P3 Adaption P4 Adaption P5 </div> </div> <div style="text-align: center;"> <b>Roter Lichtreiz</b>   </div> <div style="text-align: center;"> <b>OS</b>  <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; width: 100px;"> P1 Adaption P2 Adaption P3 Adaption P4 Adaption P5 </div> </div> </div>
t= 0	Tier wird ohne spezielle Nachsorge zurück in die Box gesetzt.

### 3.6.3 Abbruchkriterien

Treten während der Allgemeinuntersuchung, der ophthalmologischen Untersuchung oder der Messung und Ermittlung der Daten beim Vogel Anzeichen von Stress auf, wie Schwanzwippen, Schnabelatmung und Zyanose, oder verschlechtert sich sein Allgemeinbefinden akut, wird sofort abgebrochen und das Tier in eine stressarme Umgebung (Ruhe, Abdunkelung, Ausschaltung akustischer oder optischer Reize) zurückgesetzt. Entweder können die Anzeichen von Stress über den Infrarot-LCD- Bildschirm oder über den Halter, der das Tier fixiert und so „hautnah“ am Tier ist, schnell erkannt werden.

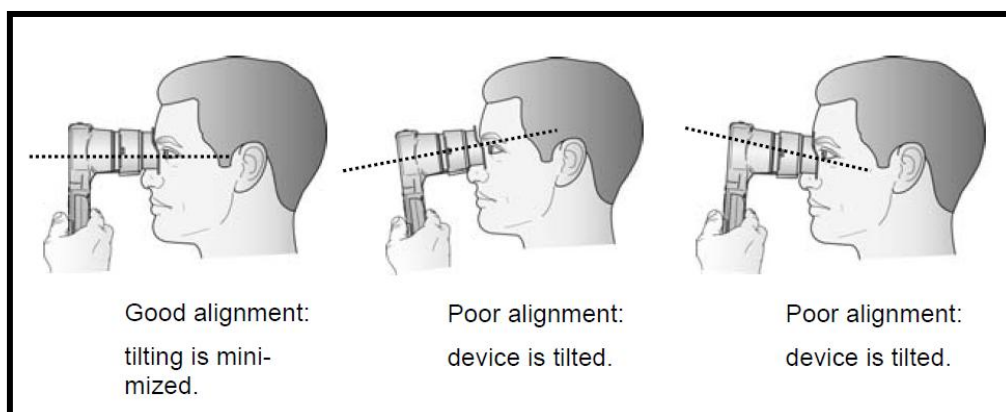
### 3.6.4 Messdaten

#### 3.6.4.1 Patienten und Umgebungsbedingungen

Bei der Arbeit mit menschlichen Patienten wird die Testperson gebeten mit dem nicht zu messenden Auge einen Punkt in ca. drei Meter Entfernung anzuvisieren. Sie wird weiterhin gebeten den Kopf gerade zu halten und beide Augen während der Messung weit geöffnet zu halten. Ist es problematisch das Auge eigenständig geöffnet zu lassen, kann das Augenlid mit dem Finger fixiert werden. Beim Vogel kann dem nur in abgewandelter Form nachgekommen werden. Der Kopf des Tieres wird fixiert und bei starkem Blinzeln, kann auch hier das Augenlid vorsichtig manuell fixiert werden.

Die durchführende Person sollte das Gerät in einem rechten Winkel zur visuellen Achse der Person halten und jegliche Bewegungen des Geräts so minimal wie möglich halten. Es ist hilfreich, sich während der Messungen auf derselben Ebene zum Patienten zu befinden, um Eigenbewegungen zu minimieren.

**Abbildung 22:** Optimale Ausrichtung des Pupillometers beim Menschen (Instruction Manual, NeurOptics™, PLR-200™).

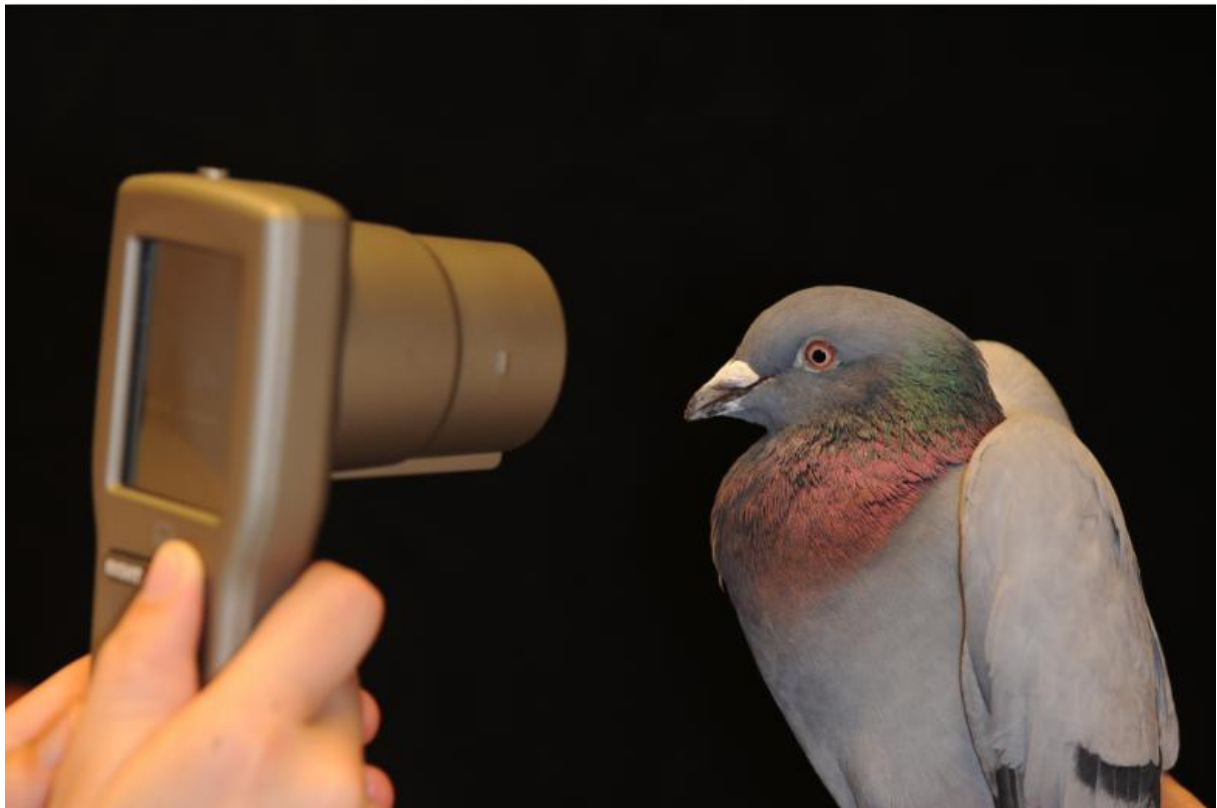


Beim Vogel wird der Aufsatz, der beim Mensch verwendet wird, nicht genutzt. Allerdings wird auch beim Vogel der Abstand des Pupillometers zum Auge durch die Software des Gerätes selbst ermittelt und in die Berechnung einbezogen und gilt somit als standardisiert. Bei jedem einzelnen Vogel sind Abstand und Messwinkel individuell und variieren stark untereinander. Bei der Messung wird das Tier nicht mit dem Gerät berührt.

**Abbildung 23:** Fachgerechte Handhabung des PLR-200 beim Vogel; hier eines Mäusebussards (*Buteo buteo*).



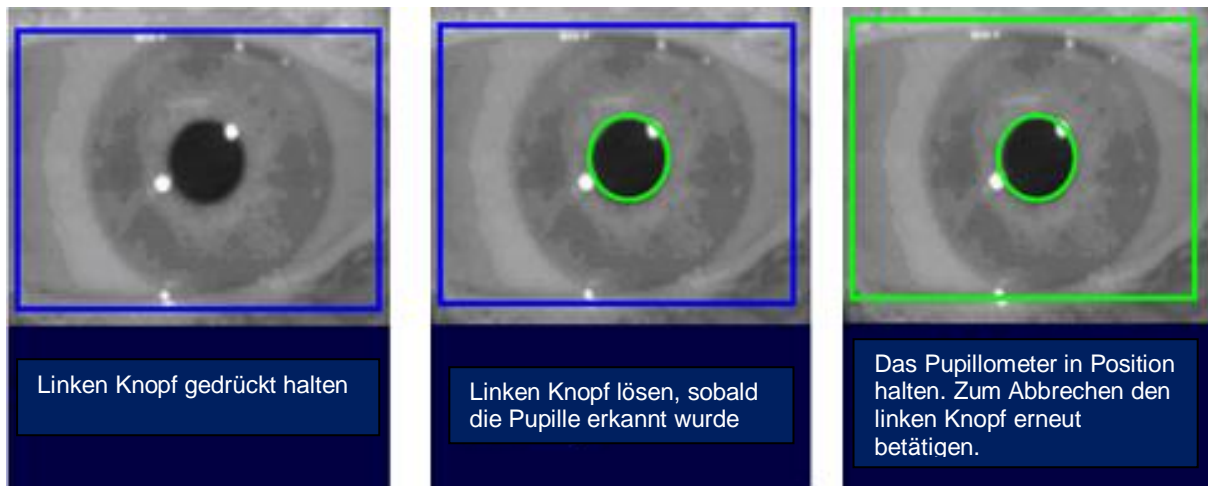
**Abbildung 24:** Fachgerechte Handhabung des PLR-200 beim Vogel; hier einer Taube (*Columba livia domestica*). Weiter Photos befinden sich auf der CD.



#### 3.6.4.2 Pupillenmessung

Zur Pupillenmessung wird die erste Phase der Pupillenanvisierung aktiviert. Die Pupille wird im LCD Fenster sichtbar. Sie wird nun zentral positioniert und das Gerät vom Winkel und Abstand so verändert, bis ein grüner Kreis die Pupille umgibt. Somit hat die Software diese erkannt und ist zur Messung bereit. Die Pupillenmessung erfolgt in drei Phasen. In der ersten Phase, der Ziel- und Ausrichtungsphase, wird die Pupille in dem LCD Schirm so positioniert, dass sie gleichmäßig von dem blauen Viereck umgeben ist. In Phase zwei, der Startphase, wird die Pupille von dem Pupillometer automatisch detektiert. Sie wird mit einem grünen Kreis markiert. Erst dann beginnt die Messung. In der dritten Phase wird die Pupille nun gemessen. Hier darf das Gerät weder übermäßig bewegt noch vom Auge entfernt werden.

**Abbildung 25:** Abbildung der LCD Bildschirme in den drei Phasen der Pupillenmessung (Instruction Manual, NeurOptics™, PLR-200™).



Wird die Pupille in der Ausrichtungsphase nicht erkannt, so kann sie auch nicht in Phase zwei detektiert werden und die Pupillenmessung nicht gestartet werden. Für die Phase eins und zwei werden einige Sekunden benötigt.

### 3.6.4.3 Datensatz und Graphik des LCD Bildschirms

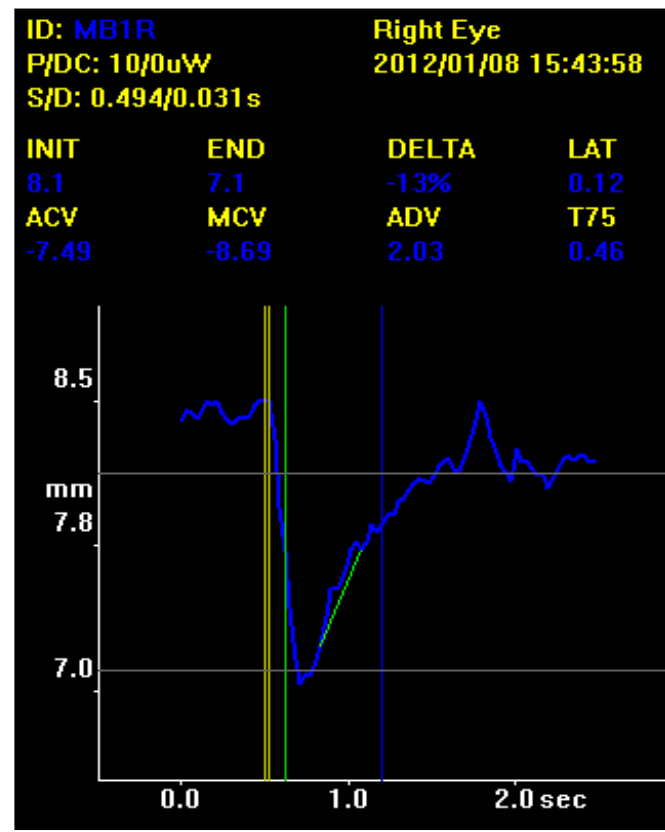
Aus Daten und Graphik können verschiedene Messwerte und Einstellungen abgelesen werden.

Unter der ID wird angezeigt, was zur Identifikation des Patienten eingegeben wurde, wie beispielsweise die Patientennummer oder andere Identifikationscodes. Automatisch wird angegeben, ob das linke oder das rechte Auge gemessen wurde. Datum und Uhrzeit der Messung werden auch angezeigt. Die vom Untersucher gewählten Einstellungen, wie die Lichtintensität, Hintergrundbeleuchtung, Zeitpunkt der Reizauslösung und die Dauer des Reizes werden für die jeweilige Messung mit im Datensatz angegeben.

Die Messwerte, die durch das Pupillometer ermittelt und im Datensatz angegeben werden, sind der durchschnittliche Anfangsdurchmesser (INIT) und der durchschnittliche Durchmesser bei maximaler Kontraktion (END). In der Graphik werden diese Werte durch zwei graue horizontale Linien repräsentiert. Auch der Umfang der Kontraktion (INIT-END)/INIT in Prozent wird angegeben. Weitere ermittelte Werte sind die Latenz (LAT), in der Graphik als grüne vertikale Linie dargestellt, die durchschnittliche und maximale Konstriktionsgeschwindigkeit (ACV/MCV) sowie die durchschnittliche Dilatationsgeschwindigkeit. In der Graphik stellt sich die ADV als grüne Steigungsgerade dar,

die an die Pupillenbewegungskurve angelegt ist. T75, die Zeit, die die Pupille nach Erreichen des Kontraktionsmaximums benötigt, um wieder 75% der Ausgangspupillengröße zu erreichen wird als blaue vertikale Linie in der Graphik sichtbar und wird als letzter Wert im Datensatz angegeben.

**Abbildung 26:** Display mit der Übersicht über die Messergebnisse eines Mäusebussard (*Buteo buteo*) nach rotem Lichtreiz.



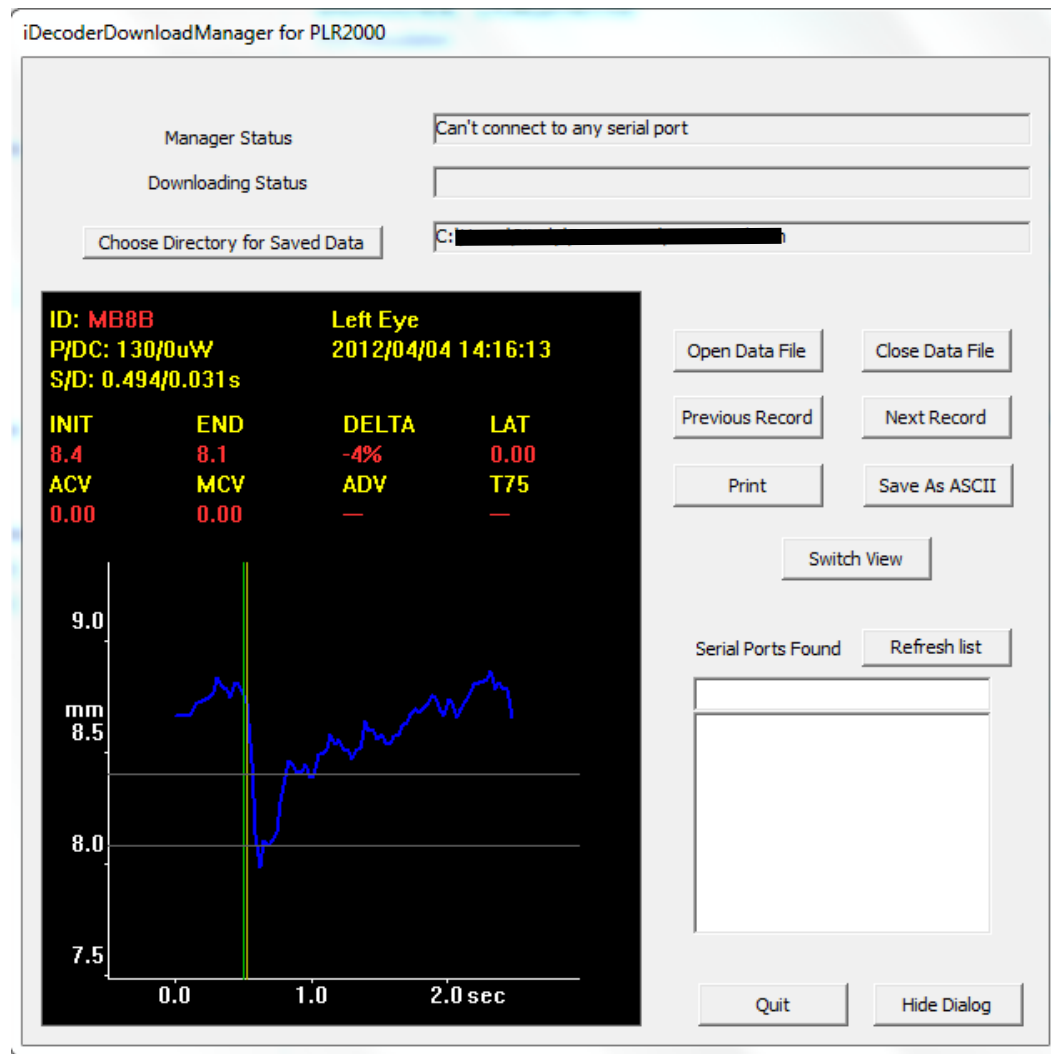
### 3.6.5 Dokumentation

#### 3.6.5.1 Download und Ansicht auf einem externen Computer

Die Messwerte werden vom PLR-200 selbständig berechnet und können jederzeit von dem Gerät angezeigt werden. Zusätzlich zu Datensätzen erhält man eine Graphik, in der die Pupillenbewegung als Funktion der Zeit abgebildet ist. Die gesamten Messdaten inklusive der erstellten Graphiken sind im PLR- 200 gespeichert. Wegen des im begrenzten Maße zur Verfügung stehenden Speicherplatzes müssen in regelmäßigen Abständen die gespeicherten Daten gelöscht werden. Aus diesem Grund werden die gesamten Messdaten über die Funktion „Download data via Cable“ auf einen externen windows-basierten

Computer oder Laptop geladen und dort gespeichert werden. Hier besteht die Möglichkeit alle Daten und Graphiken jederzeit erneut einzusehen. Dazu wird über den auf dem Laptop installierte iDecoderDownloadManager der Datensatz abgespeichert.

**Abbildung 27:** Daten im DownloadManager.



Durch Speichern der Daten über die Funktion „Save as ASCII“ können die Daten auch ohne den Manager aufgerufen werden und stehen für eventuelle gewünschte statistische Auswertungen zur Verfügung.

### 3.6.5.2 Filmsequenzen

Nach jeder Messung kann die jeweils dazugehörige über die Infrarotkamera aufgenommene Filmsequenz eingesehen werden, die die Reaktion des Auges auf den Lichtreiz zeigt. Da das

Gerät nur über eine geringe Speicherkapazität verfügt, ist das Video nach einer weiteren Messung gelöscht und steht nicht mehr zur Verfügung. Auch kann die Videosequenz derzeit noch nicht auf den Computer überspielt werden.

### 3.6.5.3 Aufzeichnungsprotokoll

Zusätzlich zu einer rein digitalen Datenspeicherung sind die Messdaten zusammen mit den Patientendaten wie ID, Patientennummer, Gesundheitsstatus und Ergebnisse der Augenuntersuchung in einem Aufzeichnungsprotokoll festgehalten.

**Abbildung 28:** Aufzeichnungsprotokoll

#### Patientendaten

Datum:	
Tierart:	
Allgemeine Untersuchung:	
Allgemeinbefinden:	
Ernährungszustand:	
Gefiederzustand:	
Tiernummer in Evaluierung:	

#### Augenuntersuchung

	OS	OD
Ophthalmologische Untersuchung		
Ophthalmoskopische Untersuchung		
PLR		

#### Daten PLR-200

	Steady State	Max. Kontraktion	Max. Veränderung Pupillendurchmesser in %	Latenz	ACV	MCV
Weißes Licht						
OS						



1 $\mu$ W						
10 $\mu$ W						
50 $\mu$ W						
130 $\mu$ W						
180 $\mu$ W						
<b>OD</b>						
1 $\mu$ W						
10 $\mu$ W						
50 $\mu$ W						
130 $\mu$ W						
180 $\mu$ W						
<b>Rotes Licht</b>						
<b>OS</b>						
1 $\mu$ W						
10 $\mu$ W						
50 $\mu$ W						
130 $\mu$ W						
180 $\mu$ W						
<b>OD</b>						
1 $\mu$ W						
10 $\mu$ W						
50 $\mu$ W						
130 $\mu$ W						
180 $\mu$ W						
<b>Blaues Licht</b>						
<b>OS</b>						
1 $\mu$ W						
10 $\mu$ W						
50 $\mu$ W						
130 $\mu$ W						
180 $\mu$ W						
<b>OD</b>						
1 $\mu$ W						

10 $\mu\text{W}$						
50 $\mu\text{W}$						
130 $\mu\text{W}$						
180 $\mu\text{W}$						

Bemerkungen:

## 4 ERGEBNISSE

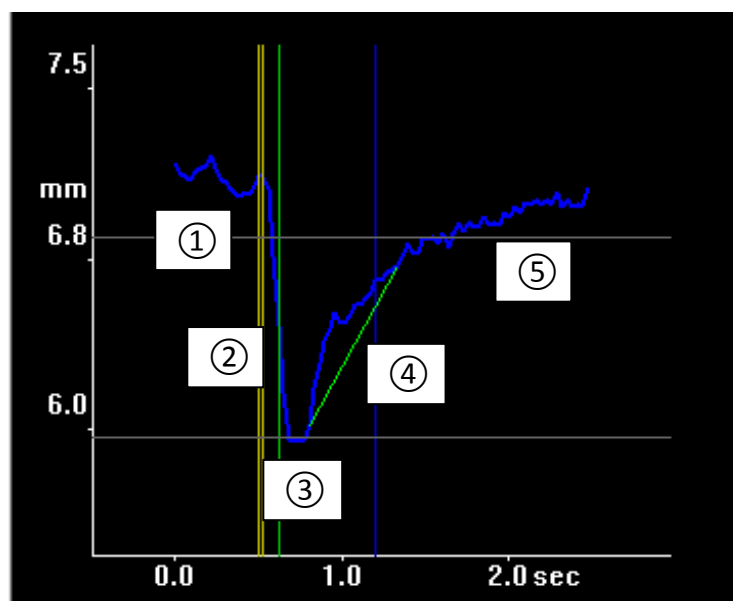
### 4.1 Charakterisierung des aviären Pupillenlichtreflexes

#### 4.1.1 Gliederung des aviären Pupillenlichtreflexes

Alle untersuchten Vögel, deren Pupillenreaktion gemessen werden konnte, zeigen einen Pupillenlichtreflex, der speziesübergreifend gleich abläuft. Es zeigen sich verschiedene charakteristische Phasen, die beschrieben werden können. In folgender Abbildung sind die einzelnen Phasen eines aviären Pupillenlichtreflexes exemplarisch abgebildet.

Die erste Phase reicht vom Anfang der Aufzeichnung bis zum Auslösen des Lichtreizes. In dieser Phase kann der Durchmesser, der an die bestimmten Umgebungsbedingungen adaptierten Pupille abgelesen werden. Die Graphiklinie, die die Größe der Pupille darstellt, wird in dieser Phase als „Baseline“ bezeichnet. Nach dem ausgelösten Lichtreiz folgt Phase 2. In dieser Phase kontrahiert sich die Pupille bis ein minimaler Pupillendurchmesser erreicht wird. Dieser Punkt stellt das Ende der zweiten Phase dar. In diesem Abschnitt kann das Pupillometer die Latenz sowie die maximale und durchschnittliche Kontraktionsgeschwindigkeit errechnen. Phase 3 stellt den Höhepunkt der Kontraktion und somit den minimalen Pupillendurchmesser für einen bestimmten Lichtreiz dar. Ihr folgt eine Dilatation der Pupille, Phase 4. In dieser Phase kann die durchschnittliche Dilatationsgeschwindigkeit und T75 errechnet werden. Phase 5 schließt sich als letzte Phase an. Hier ist die Pupille zu ihrer ursprünglichen Größe zurückgekehrt. Die Baseline von Phase 1 sollte hier wieder erreicht sein.

**Abbildung 29:** Einteilung des aviären Pupillenlichtreflexes in verschiedene Phasen.



## 4.1.2 Phase 1 des aviären Pupillenlichtreflexes

### 4.1.2.1 Vogelspezifische Charakteristika

Die sogenannte Baseline, der Pupillendurchmesser des adaptierten Auges vor Auslösen eines Lichtreizes, stellt sich überwiegend einheitlich dar. Ein geringer Unterschied zwischen einzelnen Vogelspezies zeigt sich im Verlauf der Baseline. Bei vielen der gemessenen Vogelspezies zeigt die Baseline einen recht horizontalen konstanten Verlauf. Andere Vogelspezies zeigen in ihrem Verlauf der Baseline meist ein Fallen und/oder Steigen vor Auslösen des Lichtreizes. Oft zeigen Vogelspezies auch im Laufe verschiedener Messungen beide Verläufe.

Hin und wieder zeigt sich in der Graphik eine unterschiedlich große Kontraktionsamplitude, die als Prä-Kontraktion bezeichnet werden könnte. Dies ist aber nur vereinzelt in den gesamten Messungen zu sehen, scheint aber bei fast allen Vogelspezies charakteristisch zu sein. In der Tabelle 6 befindet sich eine übersichtliche Zusammenstellung der Vögel mit deren Eingliederung in die verschiedenen Baseline-Verläufe.

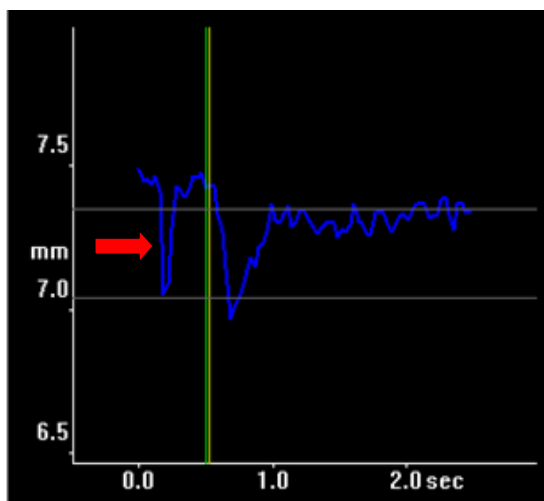
**Tabelle 6:** Einteilung der gemessenen Vogelspezies nach dem Verlauf der Baseline.

Vogelspezies	Horizontaler Verlauf	Steigen/Fallen	Prä-Kontraktion
<b>Wespenbussard</b> ( <i>Pernis apivorus</i> )	✓		✓
<b>Wanderfalke</b> ( <i>Falco peregrinus</i> )	✓		✓
<b>Sperber</b> ( <i>Accipiter nisus</i> )	✓	✓	✓
<b>Milan</b> ( <i>Milvus milvus</i> )	✓		✓
<b>Mäusebussard</b> ( <i>Buteo buteo</i> )	✓	Selten	✓
<b>Habicht</b> ( <i>Accipiter gentilis</i> )	✓	Selten	✓
<b>Graupapagei</b> ( <i>Psittacus erithacus</i> )	✓	Selten	✓
<b>Blaustirnamazone</b> ( <i>Amazona aestiva</i> )	✓	✓	✓
<b>Gelbbrustara</b> ( <i>Ara ararauna</i> )	✓	✓	✓
<b>Pute</b> ( <i>Meleagris gallopavo</i> )	Selten	✓	
<b>Haushuhn</b> ( <i>Gallus gallus domesticus</i> )	✓	✓	✓
<b>Haustaube</b> ( <i>Columba livia domestica</i> )	✓		✓
<b>Rabenkrähe</b> ( <i>Corvus corone corone</i> )	✓	✓	✓

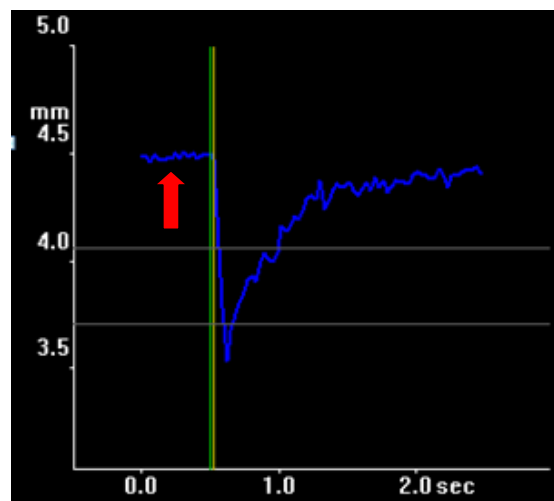
Der Verlauf der Baseline ist unabhängig von der Lichtintensität des Lichtreizes und lässt sich natürlich auch nicht von der Wellenlänge beeinflussen. Die folgenden Graphiken zeigen die oben erwähnten Unterschiede im Verlauf der Baseline.

**Abbildung 30:** Der rote Pfeil markiert die Besonderheiten; (A) Graphik eines Wespenbussards (*Pernis apivorus*) mit einer Prä- Kontraktion; (B) Graphik einer Taube (*Columba livia domestica*) mit einem horizontalen Verlauf der Baseline; (C) Graphik einer Pute (*Meleagris gallopavo*) mit einem fallenden Verlauf der Baseline; (D) Graphik eines Sperbers (*Accipiter nisus*) mit einem steigendem Verlauf der Baseline

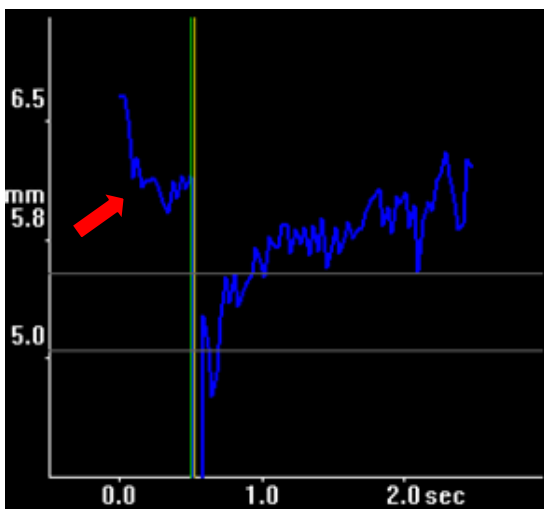
A



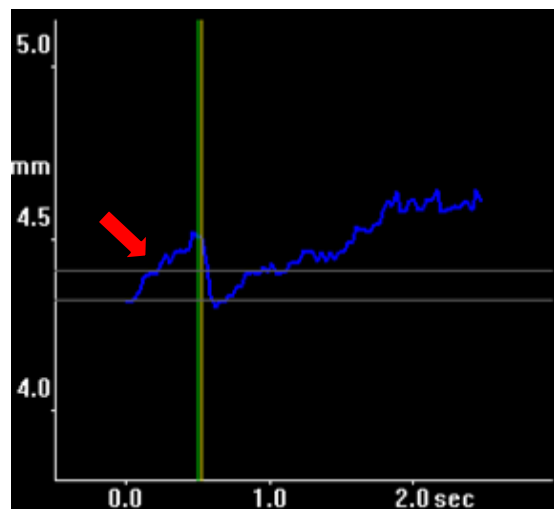
B



C



D



#### 4.1.2.2 Pupillendurchmesser

In Phase 1 ermittelt das Pupillometer den Pupillendurchmesser des adaptierten Auges. Es wird lediglich der Median des Pupillendurchmessers innerhalb einer Messung durch das Gerät angegeben. An dieser Stelle wird eine Auflistung des genauen Pupillendurchmessers der verschiedenen Vogelspezies durch Ablesen von der Graphik gegeben. Die gesamten Werte des Pupillometers für den Pupillendurchmesser befinden sich auf der CD und können dort eingesehen werden, ebenso die Einzelwerte des Pupillendurchmessers für jedes Individuum. Es ergeben sich für unterschiedliche Vogelspezies verschiedene Pupillendurchmesser. Innerhalb einer Spezies liegen die Werte aber in einem bestimmten Bereich. In der folgenden Tabelle sind die von der Graphik abgelesenen Pupillendurchmesser der Vogelspezies übersichtlich dargestellt. Der initiale Pupillendurchmesser lässt sich nicht durch die Intensität oder die Wellenlänge des nachfolgenden Lichtreizes beeinflussen.

**Tabelle 7:** Pupillendurchmesser der gemessenen Vogelspezies

Vogelspezies	Wertebereich der Pupillendurchmesser in mm	Median Ø in mm
Gelbbrustara ( <i>Ara ararauna</i> )	4.8 - 6.0	5.3
Blaustirnamazone ( <i>Amazona aestiva</i> )	3.0 – 7.0	5.0
Graupapagei ( <i>Psittacus erithacus</i> )	3.5 – 7.5	5.0
Mäusebussard ( <i>Buteo buteo</i> )	6.4 – 9.2	8.1
Wespenbussard ( <i>Pernis apivorus</i> )	4.5 – 7.9	6.4
Wanderfalke ( <i>Falco peregrinus</i> )	3.0 – 8.1	6.1
Sperber ( <i>Accipiter nisus</i> )	3.7 – 7.0	5.5
Habicht ( <i>Accipiter gentilis</i> )	7.0 – 8.3	8.1
Milan ( <i>Milvus milvus</i> )	5.8 – 7.2	6.5
Haushuhn ( <i>Gallus gallus domesticus</i> )	1.2 – 7.1	4.2
Pute ( <i>Meleagris gallopavo</i> )	4.2 – 9.8	5.9
Rabenkrähe ( <i>Corvus corone corone</i> )	2.8 – 6.8	5.0
Haustaube ( <i>Columba livia domestica</i> )	3.5 – 5.8	4.4

Wird der Pupillendurchmesser eines Tieres wiederholt gemessen, fällt auf, dass sich der Durchmesser nicht replizieren lässt. Er schwankt von Messung zu Messung. Auch wird in keinem Fall derselbe Wert für den Durchmesser der Pupillen für beide Augen eines Vogels

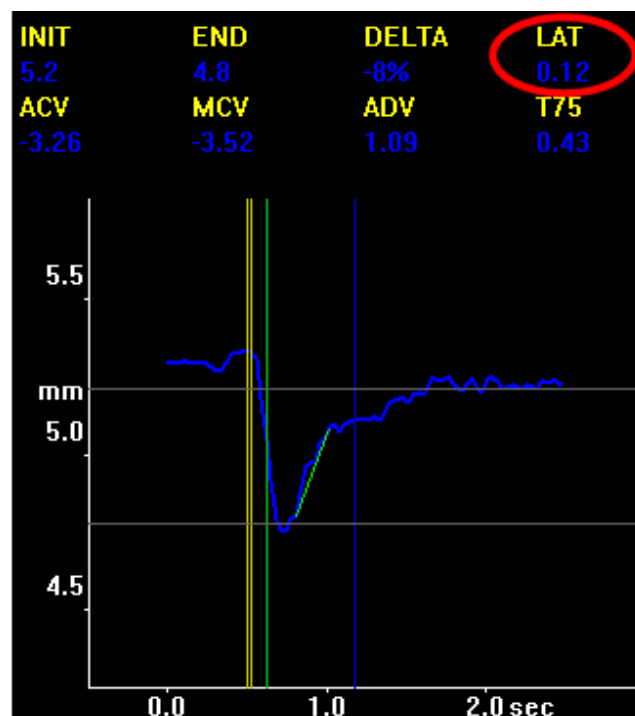
gemessen. Diese Auffälligkeit ist speziesunabhängig bei allen Vögel zu sehen, deren Pupillendurchmesser gemessen wurde.

### 4.1.3 Phase 2 des aviären Pupillenlichtreflex

#### 4.1.3.1 Die Latenz

Mit der Latenz, der Zeit die die Pupille des Vogels benötigt, um auf den gegebenen Lichtreiz zu reagieren, beginnt die Phase der Kontraktion, die zweite Phase des aviären Pupillenlichtreflexes. Den Beginn der Latenzmessung stellt das Auslösen des Lichtreizes (erste gelbe Linie) dar, das Ende wird mit einer vertikalen grünen Linie angezeigt. Dieser Zeitbereich, den diese zwei Punkte begrenzen, könnte theoretisch von der horizontalen Zeitachse der Graphik abgelesen werden. Da die Latenzen beim Vogel überaus schnell sind, ist es dem Untersucher selbst kaum möglich diese Zeiten aus der Graphik abzulesen. Zur Hilfe kommt das Pupillometer. Das Gerät berechnet aus der Graphik den genannten Bereich, der von Interesse ist und gibt die Latenz als Messwert im Datensatz an. Voraussetzung für die Messung der Latenz durch das Pupillometer ist eine „schöne“ Messung mit einer artefaktfreien Graphik.

**Abbildung 31:** Graphik des Pupillenlichtreflexes eines Graupapageis (*Psittacus erithacus*) mit ermittelter Latenz im Datensatz.



Leider konnten nur vereinzelt Werte für die Latenz gemessen werden. Das Problem fehlender Messdaten für die Latenz wurde bei allen Vogelspezies bei allen Farben und auch allen Intensitäten der Lichtreize festgestellt. Durch diesen Umstand kann keine datenbasierende Auswertung der Latenz erfolgen. Eine Einschätzung über vogelspeziespezifische Unterschiede oder Einflüsse durch die Farbe oder Intensität des Lichtreizes bekam der Untersucher lediglich über die Beobachtung der Videosequenzen.

Unabhängig von der Spezies schien die Latenz bei höheren Intensitäten des Lichtreizes schneller. Im Gegensatz dazu schien die Farbwahl des Reizes keine augenscheinlichen Unterschiede in der Latenz auszumachen.

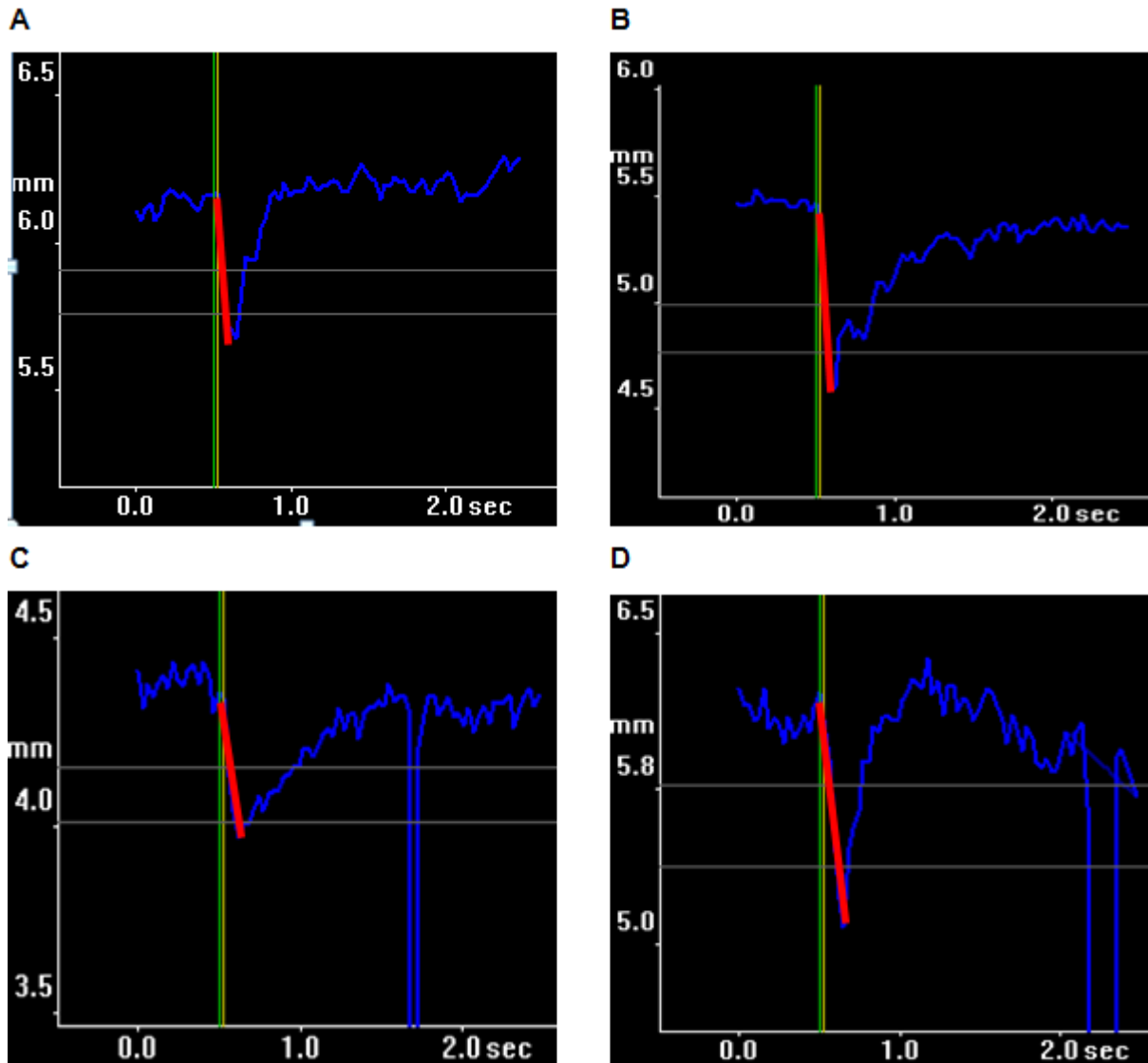
Alleine durch das Verfolgen der Videosequenz während der Messung scheint es dennoch Unterschiede der Latenzen zwischen den einzelnen Vogelspezies zu geben. Die tagaktiven Greifvögel überzeugten mit beeindruckend schnellen Latenzen, aber auch die der Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*), Graupapageien (*Psittacus erithacus*), Gelbbrustaras (*Ara ararauna*), Tauben (*Columba livia domestica*) und Krähen (*Corvus corone c.*) waren überaus schnell. Obwohl nicht als langsam zu werten, schließen sich die Hühner (*Gallus gallus*) und Puten (*Meleagris gallopavo*) am Ende an. Die wenigen vom Gerät gemessenen Werte sind auf der CD aufgelistet.

#### 4.1.3.2 CV- Constriction velocity

Die CV, die Kontraktionsgeschwindigkeit, lässt sich in der Graphik verfolgen. Sie stellt die negative Steigung des Graphikverlaufs dar. Der MCV, also die maximale Kontraktionsgeschwindigkeit ist der Bereich mit der größten Steigung. Je nach Grad der Steigung ist die Kontraktion der Pupille entsprechend schnell. Die MCV stellt sich speziesspezifisch unterschiedlich dar. Schnelle CVs und damit auch MCVs findet man bei Milanen (*Milvus milvus*), dicht gefolgt von Sperbern (*Accipiter nisus*) und Wanderfalken (*Falco peregrinus*). Es schließen sich Mäusebussarde (*Buteo buteo*) und Wespenbussarde (*Pernis apivorus*) an. Somit steht die Gruppe der tagaktiven Greifvögel an der Spitze und besitzt unter den gemessenen Vögeln die schnellsten CVs und MCVs. An diese Gruppe schließen sich die Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*), Graupapageien (*Psittacus erithacus*), Tauben (*Columba livia domestica*), Krähen (*Corvus corone c.*) und am Ende die Hühner (*Gallus gallus*) und Puten *Meleagris gallopavo*) an.

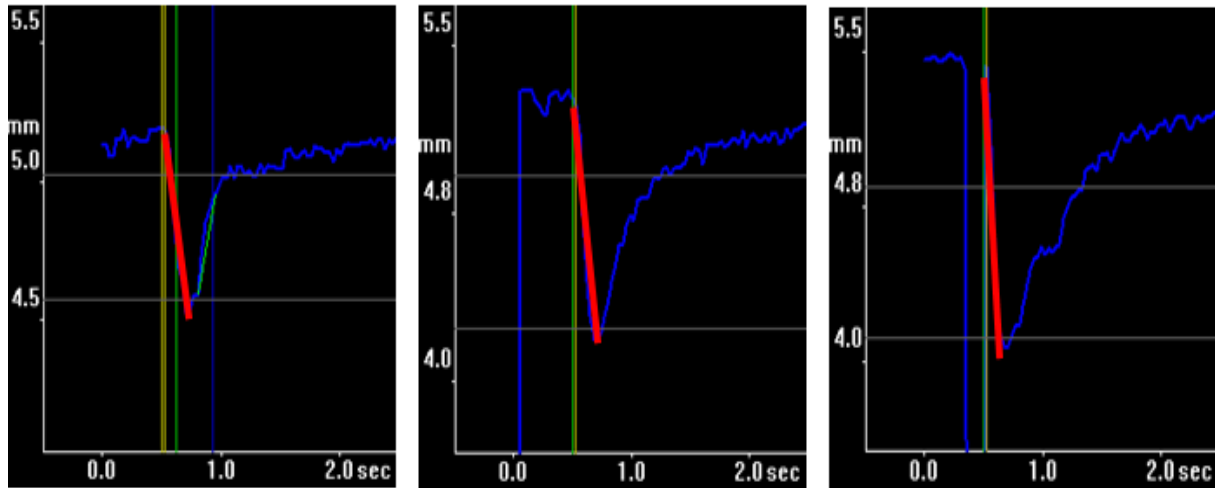


**Abbildung 32:** Die unterschiedlichen Kontraktionsgeschwindigkeiten bzw. Steigungen sind in den Graphiken A-D zu sehen. Der Abschnitt, um den es sich handelt, wurde jeweils rot hinterlegt: (A) Graphik einer Pupillenkontraktion eines Milans (*Milvus milvus*), mit einer der schnelleren CVs (B) Graphik einer Pupillenkontraktion einer Blaustirnamazone (*Amazona aestiva*) mit durchaus schnellen CVs (C) Graphik einer Pupillenkontraktion einer Taube (*Columba livia domestica*) mit mittleren CVs (D) Graphik einer Pupillenkontraktion einer Pute (*Meleagris gallopavo*) mit langsameren CVs.



Unabhängig von den oben erwähnten speziesspezifischen CVs und MCVs zeigen die gesamten Vögel speziesspezifisch bei größerer Lichtintensität eine größere CV und MCV, also eine größere negative Steigung in der Graphik.

**Abbildung 33:** Geschwindigkeiten der Pupillenkontraktion des rechten Auges eines Graupapageis (*Psittacus erithacus*), ausgelöst durch drei verschiedenen Lichtintensitäten mit weißem Lichtreiz. Von links nach rechts mit 1 $\mu$ W, 10 $\mu$ W und 50 $\mu$ W.



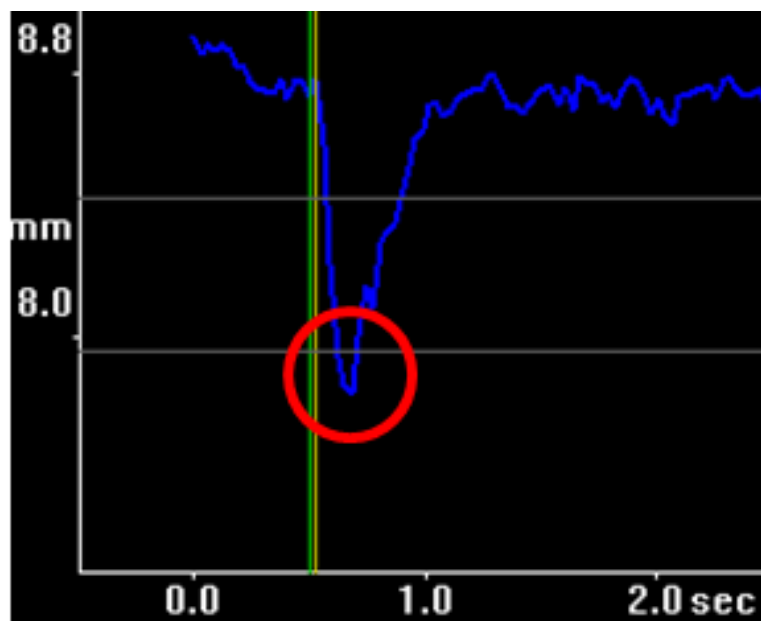
Unterschiedliche chromatische Lichtreize weisen unterschiedlich schnelle CVs/MCVs auf. Die größte CV/MCV findet man bei einem weißen Lichtreiz, gefolgt vom CV/MCV des blauen und roten Reizes, die beide eine in der Graphik nicht zu unterscheidende CV/MCV aufweisen. Das bestätigen auch die Werte der vom Pupillometer errechneten Daten. Oft können die Werte des MCVs, die das Pupillometer selbstständig versucht aus der Graphik zu ermitteln, nicht im Datensatz berechnet werden. Daher bleibt oft nur die Graphik des Pupillenverlaufs, die zu einer Beurteilung und Einschätzung des MCV herangezogen werden kann. Die ACV, die durchschnittliche Kontraktionsgeschwindigkeit, kann nicht aus der Graphik abgelesen werden. Dieser Wert wird ebenso über das Pupillometer aus den Daten der Graphik berechnet. Auch hier hat das Gerät oft Schwierigkeiten und kann die Werte nicht angeben. Die genauen Werte der MCV und der ACV, die für jedes Individuum durch das Pupillometer ermittelt wurden, können auf der beiliegenden CD eingesehen werden.

#### 4.1.4 Phase 3 des aviären Pupillenlichtreflexes

##### 4.1.4.1 Die maximale Pupillenkonstriktion

Diese Phase ist durch die maximale Pupillenkonstriktion charakterisiert. Gleichzeitig ist dies der Punkt des kleinsten Pupillendurchmessers während der gesamten Aufzeichnung des Pupillenlichtreflexes. In der Graphik kann diese Phase gut abgegrenzt und beurteilt werden. Sie stellt sich hier als negativer Höhepunkt mit der größten Amplitude dar. In Abbildung 34 wird exemplarisch auf den Punkt hingewiesen, bei dem es sich um die maximale Pupillenkonstriktion bzw. den kleinsten Pupillendurchmesser handelt.

**Abbildung 34:** Mit einem roten Kreis gekennzeichnete maximale Pupillenkonstriktion bzw. kleinster Pupillendurchmesser. Hier ein Mäusebussard (*Buteo buteo*).



Aussagen und Vergleiche zur maximalen Konstriktion können nicht nur über die Graphik gemacht werden. Unterstützend sind die im errechneten Datensatz unter dem Begriff END angegebenen Pupillendurchmesser. Da dieser im Datensatz vorhandene Wert nur einen Durchschnitt der jeweiligen Messung darstellt, wird, um einen genaueren Einblick über die Pupillendurchmesser zu bekommen, an dieser Stelle der Wert für den Pupillendurchmesser von der jeweiligen Graphik am maximalen Punkt der Konstriktion abgelesen und in der folgenden Tabelle für die jeweiligen Vogelspezies angegeben. Die vom Pupillometer ermittelten Durchschnittswerte befinden sich zur Einsicht auf der beiliegenden CD.

**Tabelle 8:** Übersicht der minimalen Pupillendurchmesser bei maximaler Kontraktion

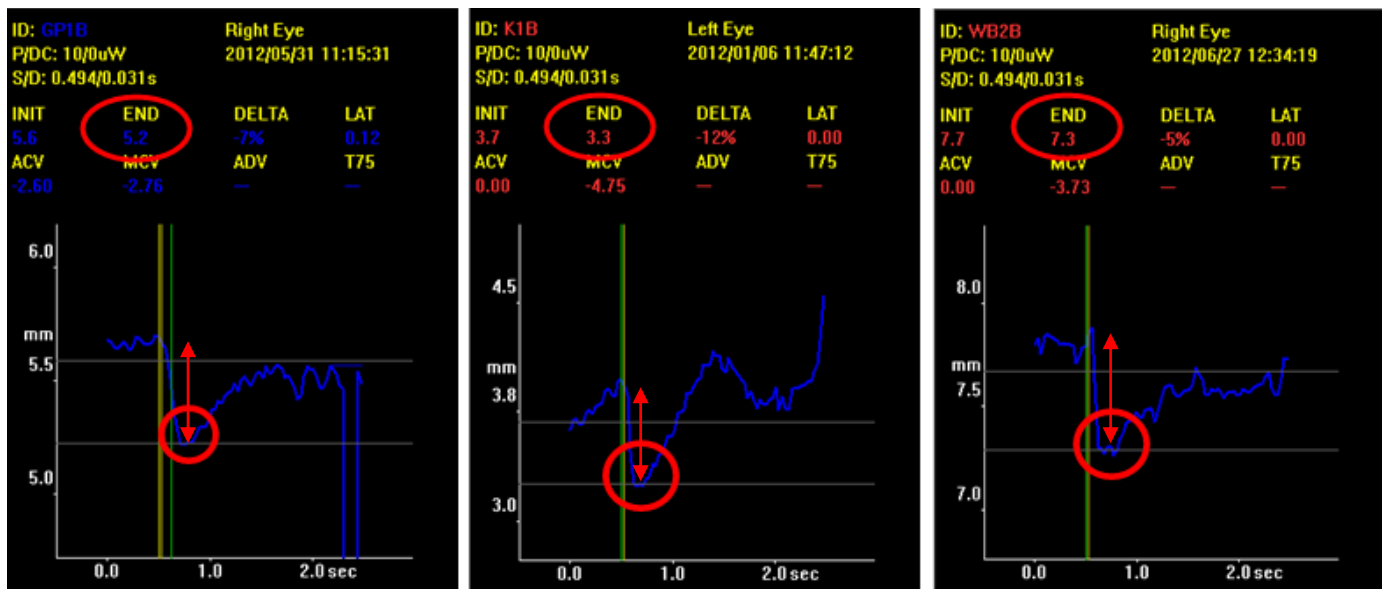
	Wertebereich min. Pupillendurchmesser für verschiedene Lichtintensitäten in mm					Ø
	1 µW	10 µW	50 µW	130 µW	180 µW	
<b>Gelbbrustara</b> ( <i>Ara ararauna</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	4.7	4.5	4.4	4.6	4.0	<b>4.4</b>
<b>Blau</b> Median in mm	4.9	5.2	4.8	4.9	4.7	<b>4.9</b>
<b>Rot</b> Median in mm	4.7	4.9	4.6	4.3	4.2	<b>4.5</b>
<b>Blaustirnamazone</b> ( <i>Amazona aestiva</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	4.4	4.4	4.2	3.9	3.8	<b>4.1</b>
<b>Blau</b> Median in mm	4.3	4.0	3.9	3.7	3.9	<b>4.0</b>
<b>Rot</b> Median in mm	4.4	3.9	3.8	3.6	4.0	<b>4.0</b>
<b>Graupapagei</b> ( <i>Psittacus erithacus</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	4.0	4.0	3.8	3.6	3.4	<b>3.8</b>
<b>Blau</b> Median in mm	4.5	4.5	4.1	4.1	3.8	<b>4.2</b>
<b>Rot</b> Median in mm	4.6	4.6	4.3	4.5	4.1	<b>4.4</b>
<b>Mäusebussard</b> ( <i>Buteo buteo</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	7.6	7.2	6.4	6.1	5.9	<b>6.6</b>
<b>Blau</b> Median in mm	7.4	7.4	7.0	6.5	6.6	<b>7.0</b>
<b>Rot</b> Median in mm	8.0	7.9	7.4	6.5	6.8	<b>7.3</b>
<b>Wespenbussard</b> ( <i>Pernis apivorus</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	5.9	5.8	5.7	5.6	5.6	<b>5.7</b>
<b>Blau</b> Median in mm	6.0	5.9	5.6	5.6	5.4	<b>5.7</b>
<b>Rot</b> Median in mm	6.0	6.1	5.7	5.6	5.6	<b>5.8</b>
<b>Wanderfalke</b> ( <i>Falco peregrinus</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	6.4	6.3	5.4	5.4	5.2	<b>5.7</b>
<b>Blau</b> Median in mm	6.3	6.5	6.0	5.7	5.5	<b>6.0</b>
<b>Rot</b> Median in mm	7.2	7.3	6.3	6.0	5.8	<b>6.5</b>
<b>Sperber</b> ( <i>Accipiter nisus</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	4.8	4.7	4.5	4.5	4.4	<b>4.6</b>

<b>Blau</b> Median in mm	4.9	4.9	5.0	4.8	4.6	<b>4.8</b>
<b>Rot</b> Median in mm	5.2	5.2	5.0	4.8	4.7	<b>5.0</b>
<b>Habicht</b> ( <i>Accipiter gentilis</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	6.9	6.6	6.3	6.4	6.1	<b>6.5</b>
<b>Blau</b> Median in mm	7.3	7.3	6.9	6.4	6.6	<b>6.9</b>
<b>Rot</b> Median in mm	6.7	6.8	6.1	5.7	5.8	<b>6.2</b>
<b>Rotmilan</b> ( <i>Milvus milvus</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	5.9	5.5	5.0	4.5	4.3	<b>5.0</b>
<b>Blau</b> Median in mm	5.9	5.0	5.5	5.5	5.0	<b>5.4</b>
<b>Rot</b> Median in mm	5.9	5.7	5.0	4.7	5.0	<b>5.3</b>
<b>Haushuhn</b> ( <i>Gallus gallus</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	5.1	5.0	4.8	4.5	4.6	<b>4.8</b>
<b>Blau</b> Median in mm	5.6	5.4	5.2	4.7	5.0	<b>5.2</b>
<b>Rot</b> Median in mm	5.5	5.2	4.7	4.7	4.7	<b>5.0</b>
<b>Pute</b> ( <i>Meleagris gallopavo</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	5.5	5.5	5.0	4.9	4.8	<b>5.1</b>
<b>Blau</b> Median in mm	5.6	5.5	4.8	4.6	4.9	<b>5.1</b>
<b>Rot</b> Median in mm	5.1	4.4	4.7	4.7	5.0	<b>4.8</b>
<b>Rabenkrähe</b> ( <i>Corvus corone</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	4.2	4.3	4.0	3.8	4.0	<b>4.1</b>
<b>Blau</b> Median in mm	4.7	4.6	4.1	4.3	4.1	<b>4.4</b>
<b>Rot</b> Median in mm	4.7	4.7	4.4	3.9	4.1	<b>4.4</b>
<b>Haustaube</b> ( <i>Columbida livia domestica</i> )						
<b>Weiß</b> Median in mm	3.4	3.7	3.3	3.3	3.3	<b>3.4</b>
<b>Blau</b> Median in mm	3.9	4.0	4.0	3.8	3.7	<b>3.9</b>
<b>Rot</b> Median in mm	3.9	4.0	3.8	3.7	3.7	<b>3.8</b>

Anhand der abgelesenen Werte und auch der Graphiken selbst sind vogelspeziesspezifische Charakteristika dieser Phase zu sehen. Jede Vogelspezies bewegt sich in ihrem spezifischen Wertebereich der Größe des minimalen Pupillendurchmessers. Durch die vorangestellte Tabelle kann diese Aussage mit Werten belegt werden. Optisch sichtbar wird diese Tatsache erst bei Analyse der Graphiken. Die folgende Abbildung dreier Graphiken soll dieses Charakteristikum zeigen. In diesen Messungen wurde für einen Wespenbussard

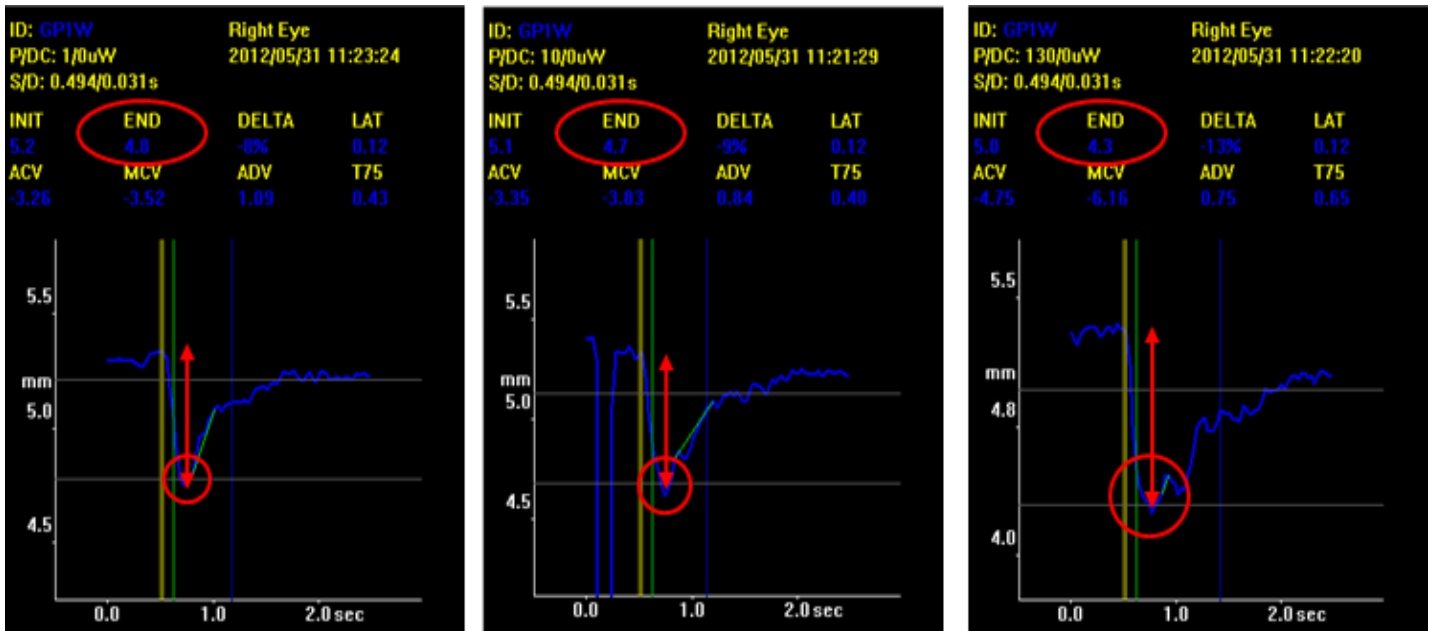
(*Pernis apivorus*) ein minimaler Pupillendurchmesser bei maximaler Konstriktion von 7.3 mm gemessen. Einen kleineren Pupillendurchmesser zeigte ein Graupapagei (*Psittacus erithacus erithacus*) mit in diesem Fall 5.2 mm, gefolgt von einer Rabenkrähe (*Corvus corone corone*) mit 3.3 mm. Bei genauerer Betrachtung fallen auch ohne Ablesen des Messwertes an der Koordinate die speziesspezifischen Pupillengrößen in dieser Phase auf. Es zeigen sich unterschiedlich große Amplituden der Konstriktion, gemessen von der Höhe der Baseline bis zum minimalen Pupillendurchmesser.

**Abbildung 35:** Graphiken drei verschiedener Vögel unterschiedlicher Spezies mit unterschiedlich großem minimalen Pupillendurchmesser. Links: Graupapagei (*Psittacus erithacus e.*); Mitte: Rabenkrähe (*Corvus corone c.*); Rechts: Wespenbussard (*Pernis apivorus*)



Die Größe der Amplitude, also der minimale Pupillendurchmesser bei maximaler Konstriktion, ist abhängig von der Intensität des Lichtreizes, der den Pupillenlichtreflex auslöst. Je höher die Intensität desto größer die Amplitude, desto kleiner der Pupillendurchmesser und desto größer die maximale Kontraktion. Das zeigt sich Vogelspezies übergreifend. Jeder Vogel reagiert in gleicher Weise in seinem eigenen speziesspezifischen Wertebereich mit einem kleineren minimalen Pupillendurchmesser. Dieser Zusammenhang spiegelt sich in den Werten der oben zusammengestellten Tabelle wider. Die folgende Abbildung mit den Graphiken eines Graupapageis (*Psittacus erithacus*) zeigt exemplarisch das Zusammenspiel von Pupillendurchmesser und steigender Lichtintensität.

**Abbildung 36:** Minimaler Pupillendurchmesser bei steigender Lichtintensität des Lichtreizes bei einem Graupapagei (*Psittacus erithacus*). Links: bei 1  $\mu$ W Lichtintensität; Mitte: bei 10  $\mu$ W Lichtintensität; Rechts: 130  $\mu$ W Lichtintensität



Die Amplitude und somit der Pupillendurchmesser bei maximaler Konstriktion wird nicht nur von der Intensität, sondern auch durch chromatische Lichtreize beeinflusst. Vogelspeziesunabhängig zeigen alle Tiere bei einem weißen Lichtreiz die größte Pupillenkonstriktion und gleichzeitig den kleinsten Pupillendurchmesser. Einige der gemessenen Vogelspezies zeigen einheitlich kleinere Pupillendurchmesser bei Auslösen des Pupillenlichtreflexes durch einen blauen Lichtreiz, als durch einen roten Reiz. Die anderen Vogelspezies zeigen gleichermaßen einen kleineren Pupillendurchmesser bei rotem und blauem Lichtreiz in unregelmäßigem Wechsel. Allerdings gilt in beiden Fällen, dass die minimalen Pupillendurchmesser bei maximaler Konstriktion bei blauem und rotem Lichtreiz größer sind, als die Durchmesser bei weißem Lichtreiz. In der folgenden Tabelle ist eine kurze Übersicht über die Aufteilung der jeweiligen Vogelspezies auf die beiden beobachteten Fälle der Pupillengröße bei verschiedenen chromatischen Lichtreizen gegeben. Hin und wieder kann bei einer Vogelspezies ein weiterer Fall beobachtet werden. Dort trifft bei niedrigen Intensitäten der erste Fall zu, bei dem die Pupille bei weißem Lichtreiz den kleinsten Pupillendurchmesser aufweist, gefolgt von dem Durchmesser bei einem blauen Lichtreiz und am Ende durch den des roten. Je größer die Intensität desto mehr scheint sich die Pupillengröße bei rotem Lichtreiz dem des blauen anzugleichen, teilweise auch im Vergleich zum blauen Reiz mehr zu kontrahieren.

Zusätzlich gibt es Unterschiede in der Spannbreite der Pupillendurchmesser bei einem blauen und einem roten Lichtreiz. Die Einteilung der Vogelspezies ist dahingehend in der

Tabelle integriert. Die Einteilung der Spanne verläuft nach E, M und B. E steht für eine enge Spanne der Pupillendurchmesser zwischen blauem und rotem Lichtreiz, M für eine mittlere Spanne und B für eine breite Spanne zwischen den Pupillendurchmessern der jeweiligen Reize.

**Tabelle 9:** Übersicht der Vogelspezies und ihrer Pupillengröße bei verschiedenen chromatischen Lichtreizen.

Vogelspezies	Min. Pupillengröße Weiß < Blau < Rot	Min. Pupillengröße Weiß < Rot < Blau	Min. Pupillengröße Weiß < Blau = Rot	Spanne zwischen Blau und Rot
Gelbbrustara		X		M
Blaustirnamazone	X	X		M
Graupapagei		X		B bei steigender I. E
Mäusebussard	X	X		B
Wespenbussard	X	X		E
Wanderfalke	X			B
Sperber	X		X	B bei steigender I. =
Habicht		X		B
Milan	X			M bei steigender I. =
Haushuhn	X	X		M
Pute	X	X		E
Rabenkrähe	X	X		B bei Wechsel auf Rot < Blau E
Saatkrähe	X	X		B bei Wechsel auf Rot < Blau E
Haustaube	X			E



#### 4.1.4.2 DELTA

DELTA ist die Differenz zwischen der Ausgangsgröße der Pupille und dem minimalen Durchmesser nach ausgelöstem Lichtreiz. Sie kann nicht aus der Graphik abgelesen werden und stellt einen Wert dar, den das Pupillometer aus den vorhandenen Messdaten errechnet. Vogelspeziesübergreifend findet man eine steigende Differenz bei steigenden Intensitäten der genutzten Lichtreize. Zwischen den Differenzen der Pupillendurchmesser bei den jeweiligen chromatischen Reizen besteht der gleiche Zusammenhang wie in 4.1.4.1 beschrieben. DELTA zeigt sich bei den verschiedenen Vogelspezies unterschiedlich groß. Tabelle 10 zeigt diese Gegebenheiten als Übersicht der verschiedenen DELTAs der einzelnen Vogelspezies.

**Tabelle 10:** Übersicht von DELTA bei den verschiedenen Lichtintensitäten, Farbreizen und Vogelspezies.

Vogelspezies	DELTA der einzelnen Lichtintensitäten in %				
	1 $\mu$ W	10 $\mu$ W	50 $\mu$ W	130 $\mu$ W	180 $\mu$ W
<b>Gelbbrustara</b> ( <i>Ara ararauna</i> )					
<b>Weiß</b> Median	11	12	18	21	29
<b>Blau</b> Median	9	11	11	14	19
<b>Rot</b> Median	10	14	14	16	22
<b>Blaustirnamazone</b> ( <i>Amazona aestiva</i> )					
<b>Weiß</b> Median	14	19	21	24	25
<b>Blau</b> Median	14	18	20	21	24
<b>Rot</b> Median	12	20	20	23	24
<b>Graupapagei</b> ( <i>Psittacus erithacus</i> )					
<b>Weiß</b> Median	17	17	21	25	29
<b>Blau</b> Median	13	13	18	20	21
<b>Rot</b> Median	12	13	15	17	21
<b>Mäusebussard</b> ( <i>Buteo buteo</i> )					
<b>Weiß</b> Median	1	10	20	23	25
<b>Blau</b> Median	9	10	15	19	21
<b>Rot</b> Median	5	5	10	17	21

<b>Wespenbussard</b> ( <i>Pernis apivorus</i> )					
<b>Weiß</b> Median	6	9	10	11	11
<b>Blau</b> Median	5	9	10	10	14
<b>Rot</b> Median	6	9	11	11	13
<b>Wanderfalke</b> ( <i>Falco peregrinus</i> )					
<b>Weiß</b> Median	12	14	26	27	29
<b>Blau</b> Median	8	13	13	15	17
<b>Rot</b> Median	1	3	13	15	16
<b>Sperber</b> ( <i>Accipiter nisus</i> )					
<b>Weiß</b> Median	11	13	17	17	18
<b>Blau</b> Median	9	11	12	14	18
<b>Rot</b> Median	5	5	11	16	18
<b>Habicht</b> ( <i>Accipiter gentilis</i> )					
<b>Weiß</b> Median	13	19	21	22	25
<b>Blau</b> Median	9	10	15	18	21
<b>Rot</b> Median	13	14	22	27	28
<b>Rotmilan</b> ( <i>Milvus milvus</i> )					
<b>Weiß</b> Median	8	13	14	32	34
<b>Blau</b> Median	11	13	15	19	22
<b>Rot</b> Median	11	16	22	24	32
<b>Haushuhn</b> ( <i>Gallus gallus</i> )					
<b>Weiß</b> Median	11	17	19	21	21
<b>Blau</b> Median	7	8	10	15	15
<b>Rot</b> Median	10	13	22	22	23
<b>Pute</b> ( <i>Meleagris gallopavo</i> )					
<b>Weiß</b> Median	8	13	17	18	20
<b>Blau</b> Median	8	8	13	14	17
<b>Rot</b> Median	15	16	18	19	23
<b>Rabenkrähe</b> ( <i>Corvus corone</i> )					
<b>Weiß</b> Median	12	14	15	18	22
<b>Blau</b> Median	8	10	16	18	18

<b>Rot</b> Median	10	13	15	20	22
<b>Haustaube</b> ( <i>Columbida livia</i> )					
<b>Weiß</b> Median	20	20	20	25	33
<b>Blau</b> Median	13	13	13	16	16
<b>Rot</b> Median	11	11	13	18	20

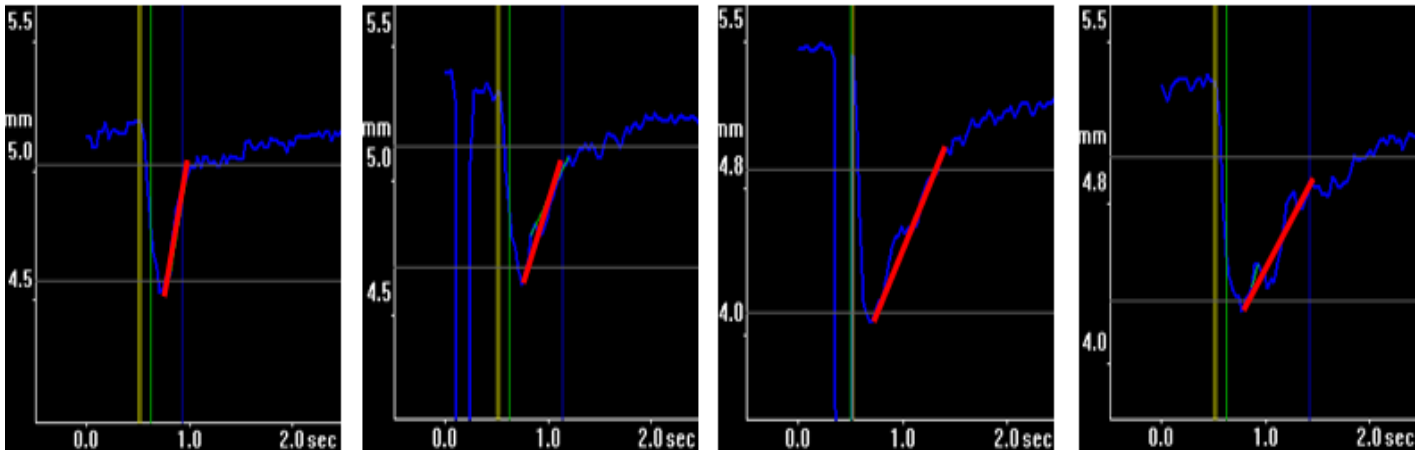
#### 4.1.5 Phase 4 des aviären Pupillenlichtreflexes

##### 4.1.5.1 ADV- Average Dilatation Velocity

Die ADV (Average Dilatation Velocity), die durchschnittliche Dilatationsgeschwindigkeit, wird in der vierten Phase vom Pupillometer anhand der erstellten Graphik ermittelt. Allerdings hat das Gerät oft Probleme und liefert nur in geringem Umfang Werte für die ADV. Im Anhang findet sich eine Zusammenstellung der gemessenen Werte für die ADV der verschiedenen Vogelspezies. Rein adspektorisch kann man von der Graphik nicht auf die durchschnittliche Dilatationsgeschwindigkeit schließen. Dennoch kann über die Graphik ein Rückschluss auf die Dilatationsgeschwindigkeit an sich gezogen werden. Diese stellt sich als Steigung des Graphikverlaufs in Phase 4 des Pupillenlichtreflexes dar. Je steiler der Verlauf, desto schneller die Dilatationsphase und somit auch die Dilatationsgeschwindigkeit. Obwohl ein genaues Ablesen nicht möglich ist, können dennoch Unterschiede festgestellt werden.

Vogelspeziesübergreifend stellt man bei höherer Intensität des Lichtreizes einen flacheren Verlauf der Dilatationsphase fest, also eine längere Dilatationsphase und somit eine langsamere Dilatationsgeschwindigkeit.

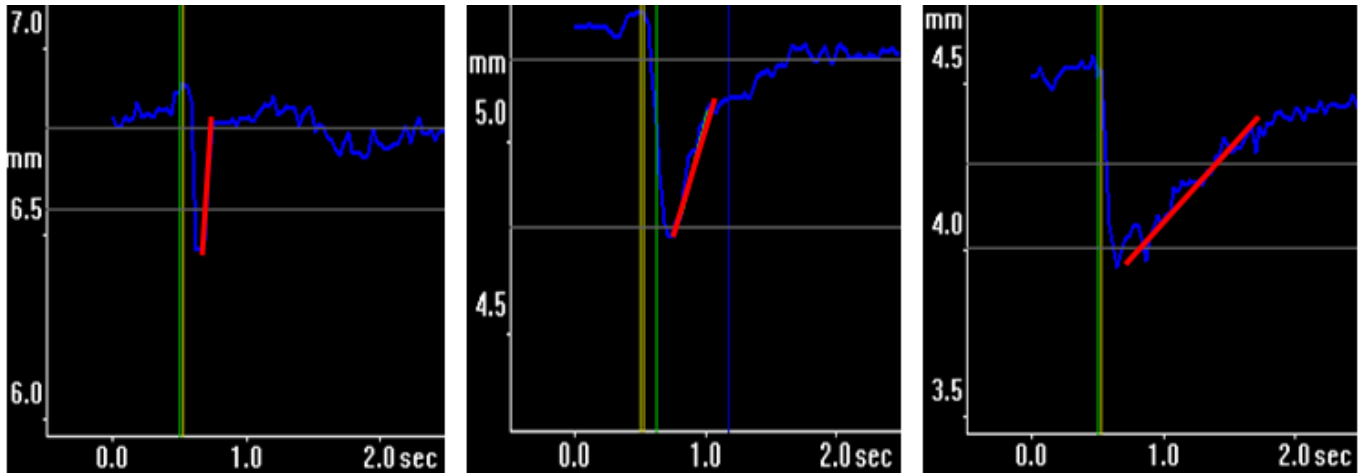
**Abbildung 37:** Exemplarische Abbildung einer Graphik eines Pupillenlichtreflexes bei 1  $\mu\text{W}$ , 10  $\mu\text{W}$ , 50  $\mu\text{W}$  und 130  $\mu\text{W}$ . Je größer die Intensität, desto flacher stellt sich die Dilatationsphase dar und desto langsamer ist die Geschwindigkeit der Dilatation.



Chromatische Reize scheinen keinen Einfluss auf die Dilatationsphase zu haben. Vogelspeziesübergreifend zeigen Dilatationsphasen hin und wieder bei weißen Lichtreizen schnellere Geschwindigkeiten, als bei blauem Lichtreiz. Bei roten Lichtreizen scheint die Dilatationsphase am längsten. Dies zeichnet sich allerdings nicht durchweg ab.

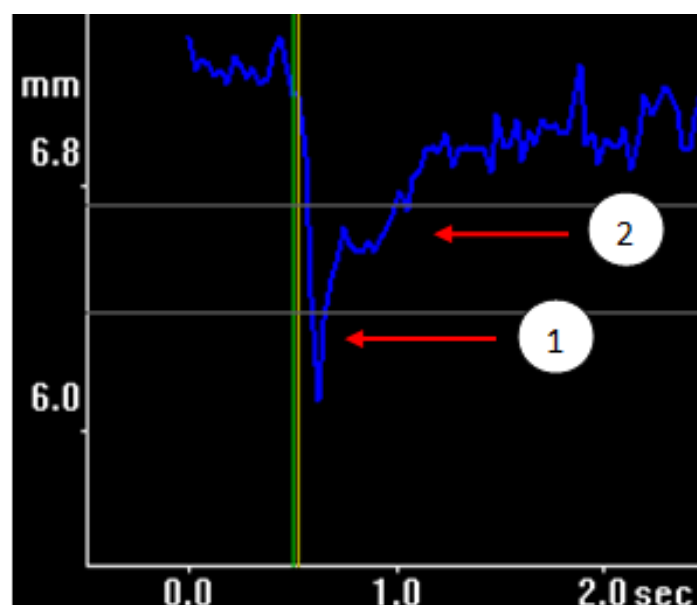
Verschiedene Spezies zeigen unterschiedlich schnelle Dilatationsphasen. Tagaktive Greifvögel wie Wespenbussarde (*Pernis apivorus*), Mäusebussarde (*Buteo buteo*), Sperber (*Accipiter nisus*), Wanderfalken (*Falco peregrinus*), Habichte (*Accipiter gentilis*) und Milane (*Milvus milvus*) zeigen vergleichsweise schnellere Dilatationsphasen mit kurzen Dilatationsgeschwindigkeiten. Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*), Graupapageien (*Psittacus erithacus*) und Gelbbrustaras (*Ara ararauna*) schließen sich mit ihren recht schnellen Phasen den Greifvögeln direkt an. Es folgen die Puten (*Meleagris gallopavo*), Hühner (*Gallus gallus*) und Tauben (*Columba livia domestica*).

**Abbildung 38:** Graphik eines Pupillenlichtreflexes bei gleicher Intensität von einem Wespenbussard (*Pernis apivorus*) (links), einer Blaustirnamazone (*Amazona aestiva*) (Mitte) und einer Taube (*Columba livia domestica*) (rechts) mit unterschiedlich schnellen Dilatationsphasen.



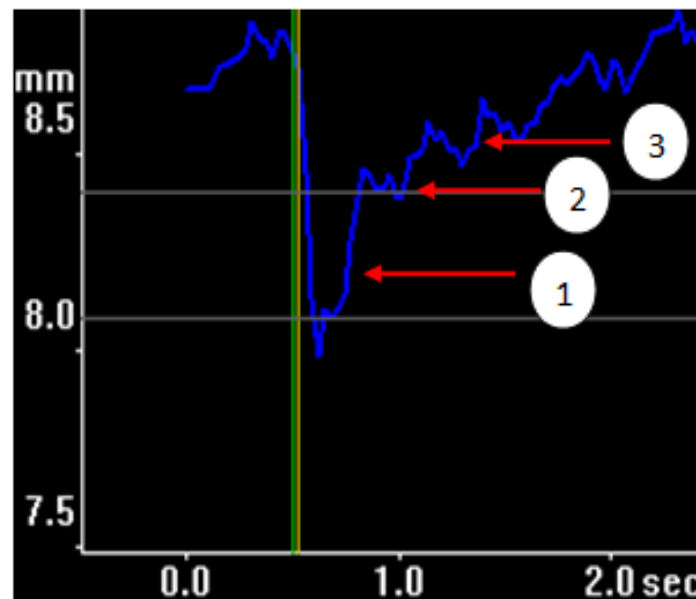
Die Dilatationsphase zeigt weitere speziesspezifische Auffälligkeiten. So findet man bei Wanderfalken (*Falco peregrinus*) in der Dilatationsphase bei einem blauen Lichtreiz einen ersten steilen Verlauf, der ungefähr in der Mitte in eine zweite flachere Dilatationsphase übergeht.

**Abbildung 39:** Zweigeteilte Dilatationsphase des Pupillenlichtreflexes eines Wanderfalken (*Falco peregrinus*) durch einen blauen Lichtreiz.



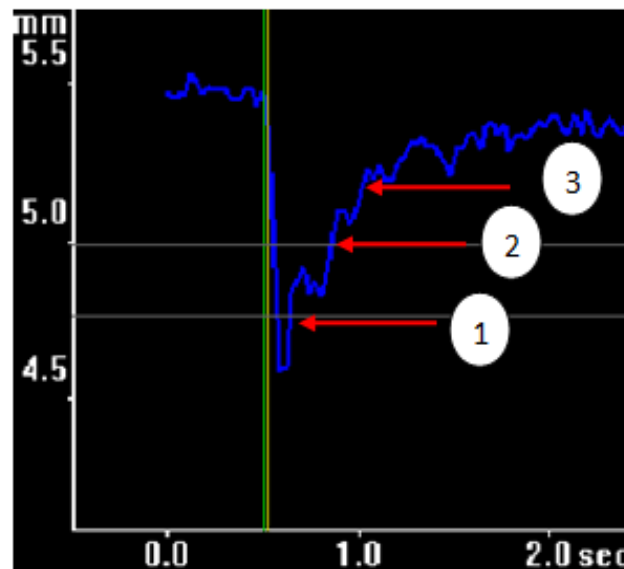
Mäusebussarde (*Buteo buteo*) zeigen in ihrer Dilatationsphase durch einen blauen Lichtreiz drei Phasen. Deutlich wird dies vor allem bei höheren Intensitäten. Vor allem war diese Besonderheit während der Messung selbst bei Betrachtung der Pupillenreaktion über das Pupillometer deutlich zu sehen. Aber auch in den Graphiken sind die drei Phasen zu erkennen.

**Abbildung 40:** Graphik des Pupillenlichtreflexes eines Mäusebussards (*Buteo buteo*) durch einen blauen Lichtreiz mit drei Dilatationsphasen.



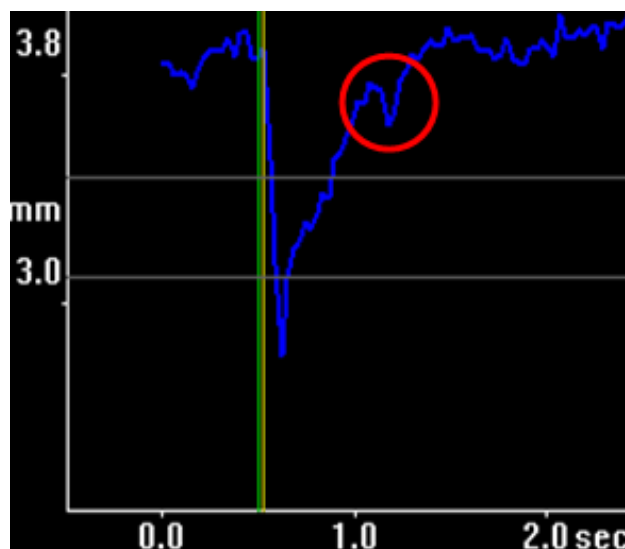
Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*) zeigen in ihren Dilatationsphasen durch weißen und roten Lichtreiz mehrere Phasen. Eine unterschiedlich große Anzahl an Phasen ist auch beim Pupillenlichtreflex durch einen blauen Lichtreiz niedriger Intensität auffällig.

**Abbildung 41:** Graphik eines Pupillenlichtreflexes einer Blaustirnamazone (*Amazona aestiva*) durch einen weißen Lichtreiz mit mehreren Dilatationsphasen.



Tauben (*Columba livia domestica*) zeigen oft kurz vor Ende der Dilatationsphase eine zusätzliche kleine Kontraktion. Diese Extrakontraktion ist von der Farbe des Lichtreizes unabhängig und kann bei weißem, blauem und auch rotem Lichtreiz beobachtet werden.

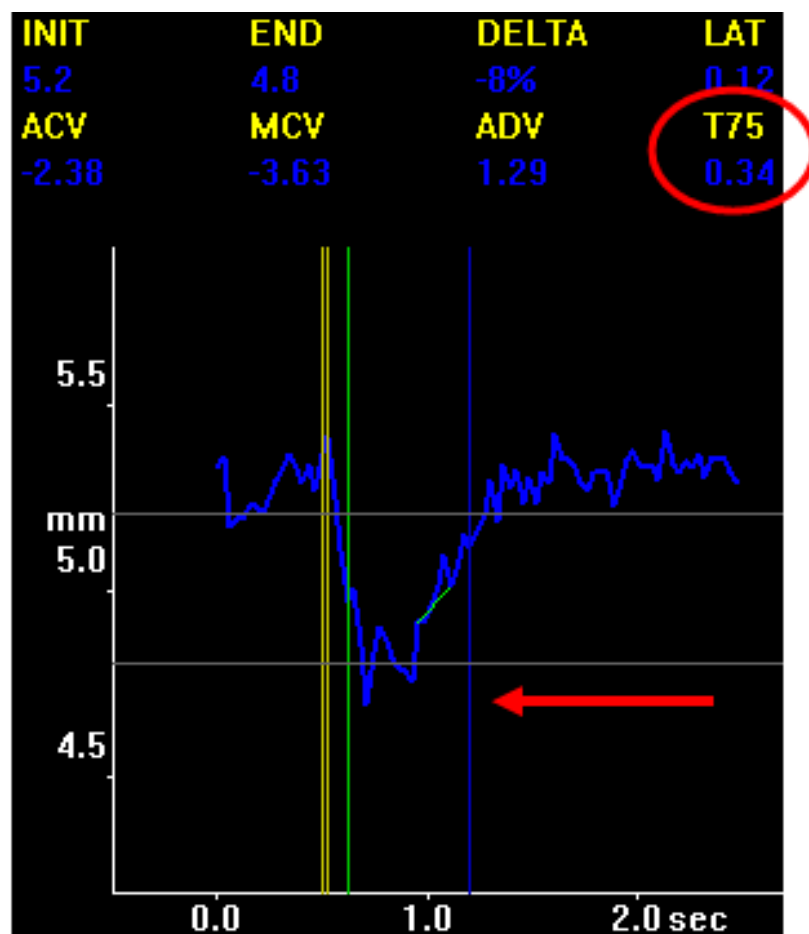
**Abbildung 42:** Graphik eines Pupillenlichtreflexes einer Taube (*Columba livia domestica*) mit einer Extrakontraktion am Ende der Dilatationsphase.



#### 4.1.5.2 T75

T75 stellt den Zeitpunkt dar, zu dem 75% der Ursprungsgröße der Pupille wieder erreicht ist. In den vom Pupillometer erstellten Graphiken wird dieser Zeitpunkt mittels blauer vertikaler Linie optisch dargestellt. In dem dazu passenden Datensatz wird dieser Wert schriftlich festgehalten.

**Abbildung 43:** Graphik eines Pupillenlichtreflexes eines Gelbbrustaras (*Ara ararauna*). Das vom Gerät gemessene T75 wird als blaue vertikale Linie dargestellt.



Beim Vogel konnte T75 vogelspezies-, vogel- und farbreizunabhängig nur in wenigen Fällen vom Gerät ermittelt werden. Die Werte, die angegeben werden konnten, sind auf der beiliegenden CD zusammengestellt und einsehbar. In der Tabelle findet sich eine kurze Übersicht über die Anzahl der im Verlauf der gesamten Messungen erhaltenen Werte von T75 nach Vogelspezies und Farbe des Lichtreizes gegliedert. Im Verhältnis zu der Zahl an nötigen Messungen, die für die Durchführung einer kompletten Untersuchung eines Vogels durch die Pupillometrie erforderlich waren, sind die möglichen Messungen von T75 durch das Gerät extrem niedrig.



**Tabelle 11:** Übersicht über die Anzahl möglicher Messungen von T75 durch das Pupillometer aufgeteilt in Spezies und Farbe des Lichtreizes. B= Blauer Lichtreiz; R= Roter Lichtreiz; W= Weißer Lichtreiz

Vogelspezies	Anzahl der Messungen von T75 Ø	Median Ø
<b>Gelbbrustara</b> ( <i>Ara ararauna</i> )	W 0.2 B 0 R 0.2	0.1
<b>Blaustirnamazone</b> ( <i>Amazona aestiva</i> )	W 0.1 B 0.1 R 0.2	0.1
<b>Graupapagei</b> ( <i>Psittacus erithacus</i> )	W 0.1 B 0.2 R 0.1	0.1
<b>Mäusebussard</b> ( <i>Buteo buteo</i> )	W 0 B 0.1 R 0.2	0.1
<b>Wespenbussard</b> ( <i>Pernis apivorus</i> )	W 0.2 B 0.2 R 0.3	0.2
<b>Wanderfalke</b> ( <i>Falco peregrinus</i> )	W 0.1 B 0.1 R 0	0.1
<b>Sperber</b> ( <i>Accipiter nisus</i> )	W 0 B 0.1 R 0.1	0.1
<b>Habicht</b> ( <i>Accipiter gentilis</i> )	W 0.1 B 0.1 R 0	0.1
<b>Rotmilan</b> ( <i>Milvus milvus</i> )	W 0.1 B 0 R 0	0
<b>Haushuhn</b> ( <i>Gallus gallus</i> )	W 0 B 0.1 R 0.1	0.1
<b>Pute</b> ( <i>Meleagris gallopavo</i> )	W 0.1 B 0.3 R 0.2	0.2
<b>Rabenkrähe</b>	W 0.1	

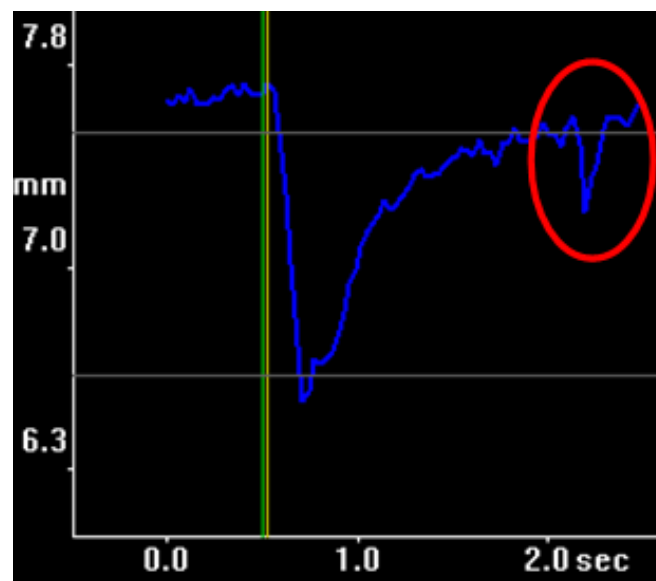
( <i>Corvus corone</i> )	B 0.2 R 0.1	0.1
<b>Haustaube</b> ( <i>Columba livia</i> )	W 0 B 0.1 R 0.1	0.1

#### 4.1.6 Phase 5 des aviären Pupillenlichtreflexes

In Phase 5, der letzten Phase des aviären Pupillenlichtreflexes, sollte der ursprüngliche Pupillendurchmesser, vor Auslösen des Lichtreizes, wieder erreicht sein. Hier sollten die Baseline und der charakteristische Hippus der jeweiligen Vogelspezies anhand der Graphik zu sehen sein. Diese Phase wird nicht von der Intensität oder der Farbe des Lichtreizes beeinflusst.

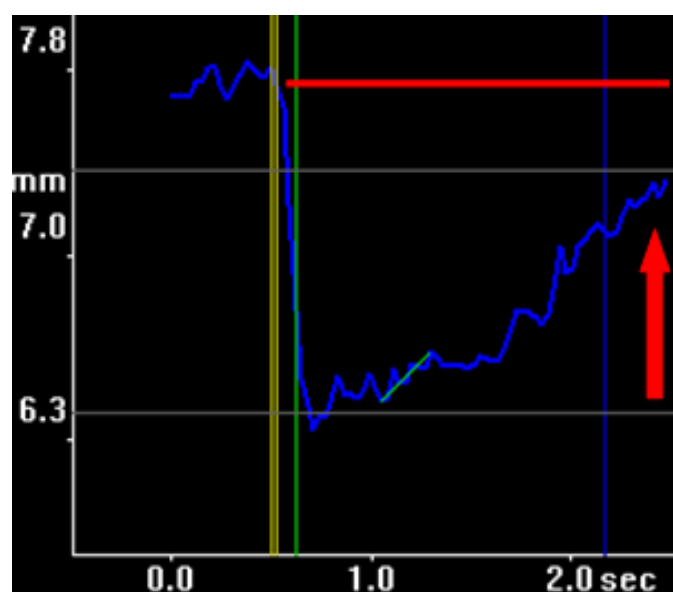
Vogelspeziespezifische Charakteristika sind auch in dieser Phase zu finden. Die Pupillen des Wespenbussards (*Pernis apivorus*), Sperbers (*Accipiter nisus*), Milans (*Milvus milvus*), Mäusebussards (*Buteo buteo*), Habichts (*Accipiter gentilis*), Graupapageis (*Psittacus erithacus* e.), Blaustirnamazone (*Amazona aestiva*), Gelbrustaras (*Ara ararauna*), Huhns (*Gallus gallus domesticus*) aber auch die der Haustaube (*Columba livia domestica*) erreichen nach dem Pupillenlichtreflex, während der Messung von zwei Sekunden, ihre Ausgangsgrößen ohne Probleme. Nicht ungewöhnlich sind die „Nachkontraktionen“, die vereinzelt in der Graphik festgestellt werden können. Gegen Ende der Aufzeichnung in Phase 5, wird die Pupille nochmals einmalig kurzzeitig kontrahiert, unabhängig von einem Lichtreiz. Die Kontraktion ist im Vergleich zur eigentlichen Konstriktion der Pupille während des Reflexes klein.

**Abbildung 44:** Markierung einer „Nachkontraktion“ in der Graphik des Pupillenlichtreflexes eines Wespenbussards (*Pernis apivorus*)



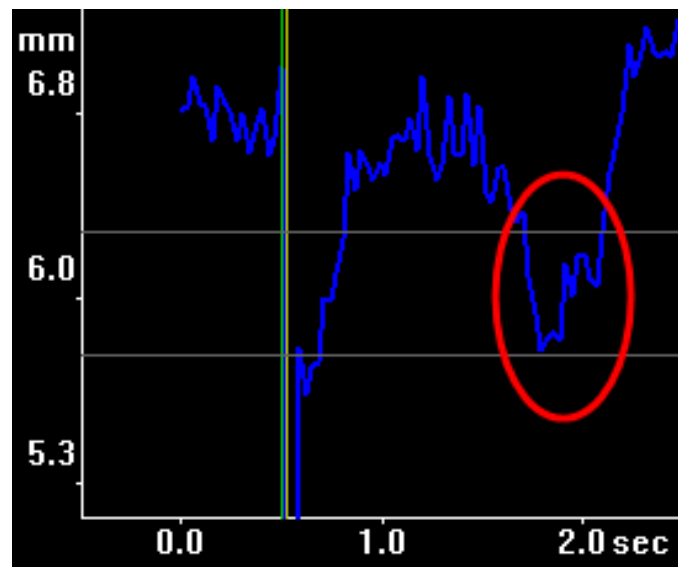
In Phase 5 zeigt sich beim Wanderfalken (*Falco peregrinus*), dass die Ursprungsgröße in den meisten Fällen vollständig wieder erreicht wird. Vereinzelt ist zu beobachten, dass vor allem bei hohen Intensitäten die Ausgangsgröße nicht ganz innerhalb der zwei Sekunden der Aufzeichnung erreicht werden konnte.

**Abbildung 45:** Graphik der Phase 5 eines Wanderfalken (*Falco peregrinus*), in der der Pupillendurchmesser nicht die Ursprungsgröße erreicht.



Die Pupille der Puten (*Meleagris gallopavo*) erreicht ihre Ausgangsgröße innerhalb der Messzeit. Selten findet man bei diesen Tieren am Ende eine Verkleinerung der Pupille nach Erreichen des Ursprungsdurchmessers. Teilweise ähnelt es einer sehr langsamen „Nachkontraktion“. Auch bei Hühnern findet man zu den oben erwähnten „Nachkontraktionen“ die selten zu beobachtenden langsameren Versionen dieser „Nachkontraktion“.

**Abbildung 46:** Graphik einer Pute (*Meleagris gallopavo*) mit einer langsamen „Nachkontraktion“.



#### 4.1.7 Der Hippus

In der Humanophthalmologie stellt der Hippus eine Unruhe der Pupille dar, die sich als rhythmische Erweiterung und Verengung unabhängig von einem Lichtreiz darstellt. Sie ist als physiologisch anzusehen.

Auch beim Vogel zeigt sich eine speziesspezifische Unruhe der Pupille. Zu erkennen ist dies an der unruhigen „zackigen“ Baseline. Diese zackige Graphiklinie zieht sich über den gesamten Pupillenlichtreflex und kann in den Graphiken nachvollzogen werden.

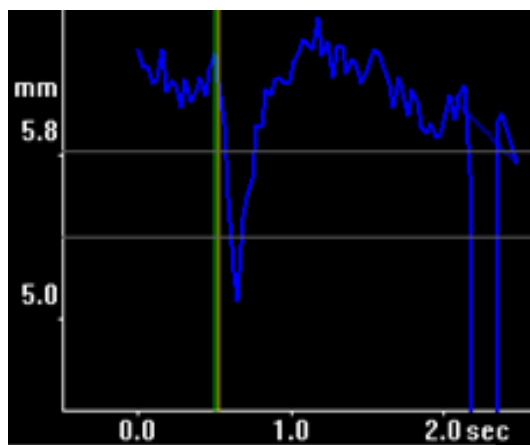
Der Hippus unterscheidet sich bei den einzelnen Vogelspezies in Amplitude und Frequenz. Soweit zu sehen, bleibt sowohl die Frequenz als auch die Amplitude bei unterschiedlichen chromatischen Lichtreizen erhalten. Auch die Intensität des Lichtreizes scheint keinen Einfluss auf Amplitude oder Frequenz des Hippus zu haben.

Wie in folgenden Graphiken zu sehen, unterscheidet sich der Hippus einzelner Vogelspezies in Amplitude und Frequenz. Puten (*Meleagris gallopavo*) und Krähen (*Corvus corone c.*)

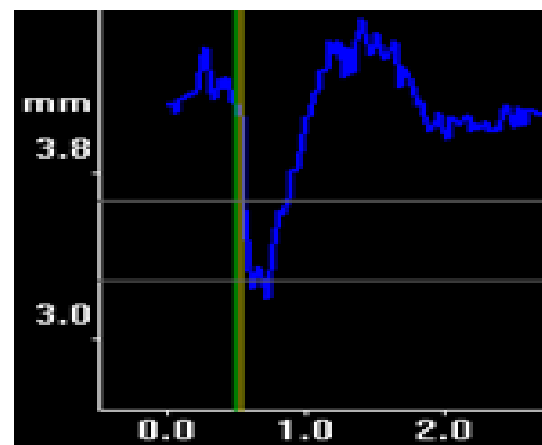
zeigen eine vergleichsweise hohe Frequenz mit großer Amplitude. Ein Milan (*Milvus milvus*), Wespenbussard (*Pernis apivorus*), Wanderfalke (*Falco peregrinus*) oder aber auch ein Gelbrustara (*Ara ararauna*) hat eine ähnlich hohe Frequenz, allerdings ist eine sehr viel kleinere Amplitude bei der Pute oder Krähe zu erkennen.

**Abbildung 47:** Hippus einer Pute (*Meleagris gallopavo*) (A) und einer Krähe (*Corvus corone* c.) (B) mit ihren hohen Frequenzen und größeren Amplituden verglichen mit dem hochfrequenten Hippus mit kleineren Amplituden beim Milan (*Milvus milvus*) (C), Wespenbussard (*Pernis apivorus*) (D), Wanderfalke (*Falco peregrinus*) (E) und Gelbrustara (*Ara ararauna*) (F).

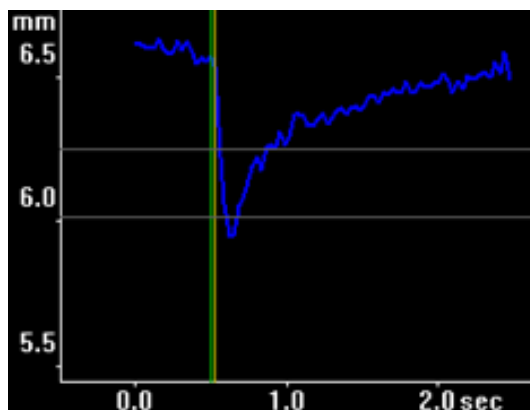
A



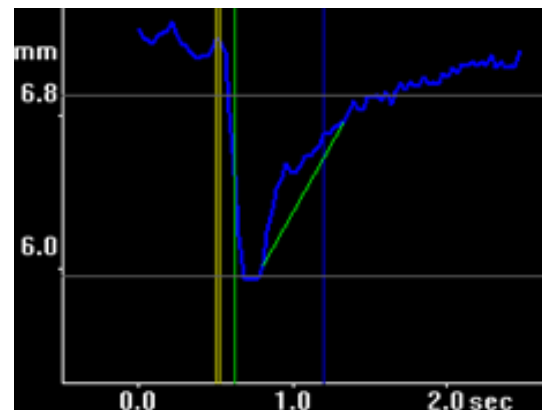
B



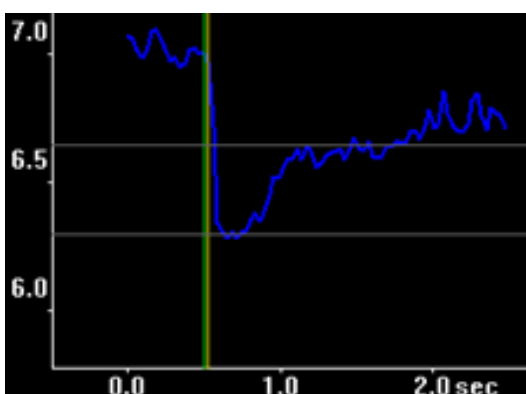
C



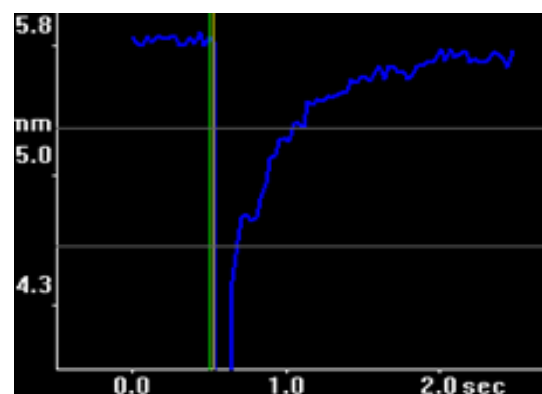
D



E

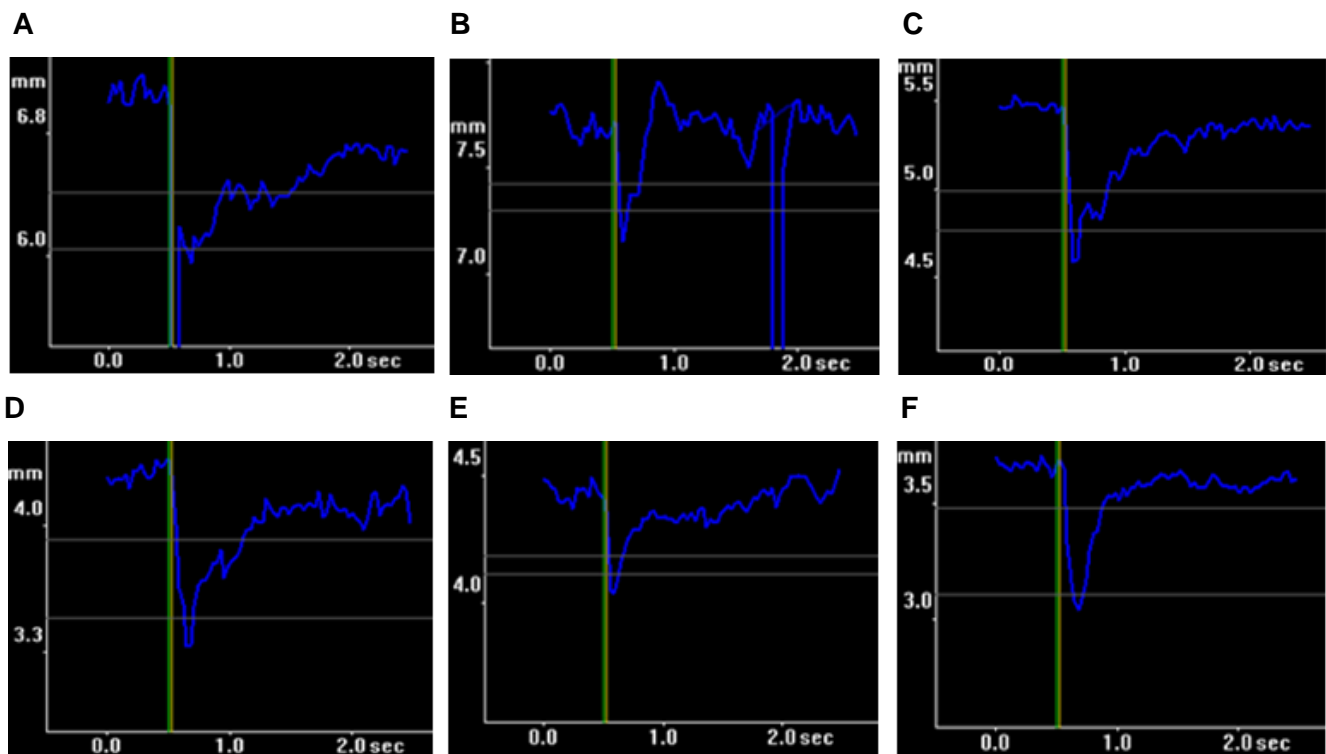


F



Der Hippius der Habichte (*Accipiter gentilis*), Mäusebussarde (*Buteo buteo*) und Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*) zeigt eine ähnliche Frequenz wie die der Graupapageien (*Psittacus erithacus*), Tauben (*Columa livia domestica*) und Sperber (*Accipiter nisus*), allerdings mit einer teilweise kaum merklich größeren Amplitude.

**Abbildung 48:** Hippius eines Habichts (*Accipiter gentilis*) (A), eines Mäusebussards (*Buteo buteo*) (B) und einer Blaustirnamazone (*Amazona aestiva*) (C) im Vergleich zum Hippius eines Graupapageis (*Psittacus erithacus*) (D), eines Sperbers (*Accipiter nisus*) (E) und einer Taube (*Columba livia domestica*) (F) mit zwar ähnlichen Frequenz, aber größeren Amplituden.



Bei einzelnen Vogelspezies, wie der Pute (*Meleagris gallopavo*), wird die Identifizierung und Unterscheidung der Amplitude des Pupillenlichtreflexes vom Hippius bei niedrigen Lichtintensitäten, bei denen die Amplitude des Pupillenlichtreflexes nicht sehr groß ist, für den Untersucher schwierig.

#### 4.1.8 Dauer des aviären Pupillenlichtreflexes

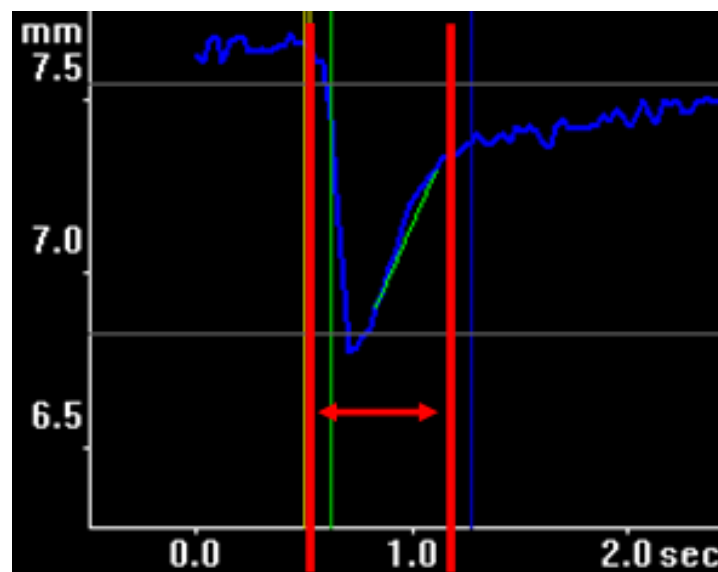
Der Pupillenlichtreflex ist die Gesamtheit aus den einzelnen fünf Phasen. Die zeitliche Länge jeder der einzelnen Phasen beeinflusst die Dauer des Pupillenlichtreflexes. Durch diese Abhängigkeit bedingt, ergeben sich Unterschiede in der Dauer der Pupillenlichtreflexe. Welche Vogelspezies einen schnellen Pupillenlichtreflex besitzt und welche nicht, ist im Wesentlichen davon abhängig, wie schnell Phase 2 und 4 verlaufen, also wie schnell die Pupille während des Reflexes kontrahiert und später wieder dilatiert. Diese beiden Phasen geben zum größten Teil durch ihre Dauer die Länge des Pupillenlichtreflexes an. Tiere, deren Phase 2 und 4 sehr kurz sind, zeigen daher einen schnelleren Reflex, als Tiere mit langsameren Phasen.

Somit ergibt sich bei rückblickender Betrachtung auf Phase 2 und 4 eine Rangfolge der Vogelspezies wie folgt: Einen der schnellsten Pupillenlichtreflexe besitzen die Milane (*Milvus milvus*), gefolgt von den Sperbern (*Accipiter nisus*), Wanderfalken (*Falco peregrinus*), Mäusebussarden (*Buteo buteo*) und Wespenbussarden (*Pernis apivorus*). Diesen schließen sich die Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*), Graupapageien (*Psittacus erithacus*), Gelbbrustaras (*Ara ararauna*), Tauben (*Columba livia domestica*) und Krähen (*Corvus corone corone*) an. Hühner (*Gallus gallus*) und Puten (*Meleagris gallopavo*) gehören auch zu dieser Gruppe, sind aber eher am Ende einzuordnen.

Vogelspeziesübergreifend ist der Pupillenlichtreflex bei höherer Intensität des Lichtreizes schneller, da, trotz in diesem Fall verlängerten Dilatationsphasen, die Kontraktion in Phase 2 bei höherer Intensität schneller abläuft. Chromatische Reize beeinflussen die Dauer ebenfalls. Ebenso ist, wie in Phase 2 beschrieben, durch einen weißen Lichtreiz der Pupillenreflex schneller als durch einen roten oder blauen Reiz. Zwischen den beiden farbigen Lichtreizen konnte kein Unterschied in der Länge des Reflexes festgestellt werden.

An den Graphiken selbst kann die Zeitdauer des einzelnen Pupillenlichtreflexes abgelesen werden. Zum Ablesen wurde als zeitlicher Anfang der Punkt genutzt, der das Auslösen des Lichtreizes anzeigt, als Ende der Punkt, in dem Phase 4 in Phase 5 übergeht. Die hier abgelesene Zeit stellt die Dauer des eigentlichen Pupillenlichtreflexes dar.

**Abbildung 49:** Graphik eines Pupillenlichtreflexes mit eingezeichneten Anfangs- und Endpunkten zum Ablesen des eigentlichen Pupillenlichtreflexes.



Da sich das Ablesen an der Zeitachse aber als eher ungenau darstellt und daher mit starken Abweichungen gerechnet werden muss, folgt an dieser Stelle keine Übersicht über abgelesene Zeiten für die Dauer von Pupillenlichtreflexen.

## 4.2 Artefakte

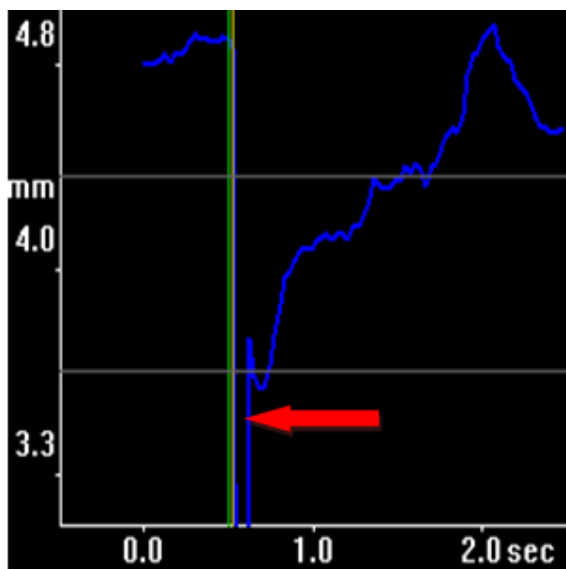
In der hier genutzten Messtechnik, der Pupillometrie mit dem PLR-200, besteht die Gefahr durch bestimmte Einflüsse, wie das Blinzeln mit dem Augenlid oder der Nickhaut, schlechte, nicht auswertbare oder falsch berechnete Ergebnisse zu erhalten. Geblinzelt wird vor allem kurz nach erfolgtem Lichtreiz aber auch während der gesamten Messung. Je öfter das Tier während einer Messung blinzelt, desto schlechter kann das Pupillometer eine Graphik erstellen. In der Zeit des Blinzeln können keine Daten errechnet werden. Abhängig davon in welcher Phase das Blinzeln erfolgt und auch in welcher Häufigkeit, kann das Gerät aus dem Graphen wenig oder keine Daten für den Datensatz berechnen. Das Blinzeln stellt sich in der Graphik als „Loch“ dar, flankiert von zwei von der Graphik stammenden blauen senkrechten Linien. Aus den Graphiken kann abgeleitet werden, dass das Blinzeln direkt nach erfolgtem Lichtreiz bei allen gemessenen Vogelspezies gleichermaßen vorkommt und sich als Artefakt darstellt. Das Blinzeln direkt nach dem Lichtreiz nimmt unabhängig von der Farbe des Lichtreizes mit der Intensität an Häufigkeit zu. Dennoch konnte beobachtet werden, dass einige der gemessenen Vogelspezies vermehrt dazu neigen, während der gesamten Messung zu blinzeln.



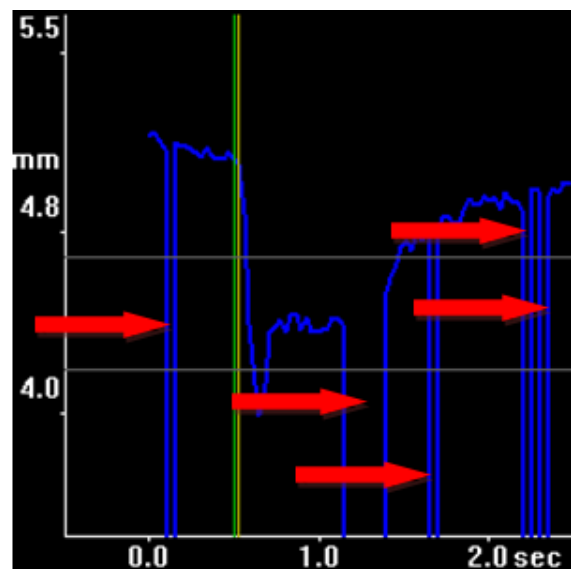
Habichte zeigten eine sehr hohe Blinzelfrequenz. So gut wie jedes Mal wurde nach erfolgreichem Lichtreiz geblinzelt, aber auch davor und danach ist die Graphik mit Artefakten bestückt. Puten (*Meleagris gallopavo*) stellen eine Herausforderung beim Messen ohne Artefakte dar. Bei diesen Tieren wurde während der gesamten Zeit der Messung oft und teilweise durchgehend immer wieder geblinzelt. Beim Gelbrustara (*Ara ararauna*) beispielsweise konnte keine Messung gemacht werden, ohne dass nicht zumindest einmal geblinzelt wurde. Die Verteilung der Blinzler war unabhängig von Farbe oder Intensität des Lichtreizes. Bei Krähen (*Corvus corone c.*) war dies ähnlich, allerdings in abgeschwächter Form. Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*), Mäusebussarde (*Buteo buteo*), Wespenbussarde (*Pernis apivorus*), Milane (*Milvus milvus*), Sperber (*Accipiter nisus*), Wanderfalken (*Falco peregrinus*), Tauben (*Columba livia domestica*) und Hühner (*Gallus gallus domesticus*) gehören zu den Vögeln, die vergleichsweise wenig blinzeln und viele Messungen auch ohne einen einzigen Blinzler gemacht werden konnten. Wurde dennoch geblinzelt, war dies im häufig schon erwähnten kritischen Zeitraum kurz nach dem Lichtreiz. Die Graupapageien (*Psittacus erithacus*) ergaben die meisten artefaktfreien Aufnahmen. Bei diesen wird von allen gemessenen Vögeln am wenigsten geblinzelt.

**Abbildung 50:** (1) Graphik des Pupillenlichtreflexes eines Graupapageis (*Psittacus erithacus*) mit einem Artefakt durch Blinzeln direkt nach dem Lichtreiz; (2) Graphik des Pupillenlichtreflexes eines Habichts (*Accipiter gentilis*) mit mehreren Artefakten durch Blinzeln über die gesamte Zeit der Messung.

(1)



(2)



### 4.3 Untersuchungsdauer

Es zeigen sich deutlich Unterschiede in der Zeitdauer, die für eine vollständige Untersuchung mit dem Pupillometer und den hier in dieser Arbeit verwendeten Protokollen benötigt werden. Einige Vogelspezies sind vergleichsweise schnell oder langsam zu untersuchen. Man kann hier in verschiedene Gruppen einteilen. Die Einteilung hat folgende Tabelle als Grundlage, in der die Zeitspannen und Durchschnittsdauern der einzelnen Spezies aufgezeigt sind. Voraussetzung einer Einteilung ist eine speziesspezifische Untersuchungsdauer bzw. ein Zeitbereich in dem die Untersuchungsdauer aller Vögel derselben Spezies liegt. Dieser Fall liegt hier vor und kann durch die Tabelle belegt werden.

**Tabelle 12:** Maximale und minimale Untersuchungsdauer sowie Untersuchungsdauer im Durchschnitt für die untersuchten Tiere.

Vogelspezies	Max. und Min. der Untersuchungsdauer in Minuten	Median Ø in Minuten
Gelbbrustara ( <i>Ara ararauna</i> )	10	10
Blaustirnamazone ( <i>Amazona aestiva</i> )	19 - 20	19.5
Graupapagei ( <i>Psittacus erithacus</i> )	14 - 17	15.5
Mäusebussard ( <i>Buteo buteo</i> )	27 – 30	28.5
Wespenbussard ( <i>Pernis apivorus</i> )	12 – 17	14.5
Wanderfalke ( <i>Falco peregrinus</i> )	12 - 17	14.5
Sperber ( <i>Accipiter nisus</i> )	12 – 15	13.5
Habicht ( <i>Accipiter gentilis</i> )	17	17
Milan ( <i>Milvus milvus</i> )	14	14
Haushuhn ( <i>Gallus gallus</i> )	54 – 60	57
Pute ( <i>Meleagris gallopavo</i> )	33 – 35	34
Rabenkrähe ( <i>Corvus corone corone</i> )	20 – 45	32.5
Haustaube ( <i>Columba livia domestica</i> )	19 – 20	19.5

Man kann anhand der Tabelle in drei Gruppen einteilen. Tiere, deren Untersuchungszeit 15 Minuten und weniger dauerten, stellen die erste Gruppe dar. Zu dieser Gruppe zählen die Gelbbrustaras (*Ara ararauna*), Wespenbussarde (*Pernis apivorus*), Wanderfalken (*Falco peregrinus*), Sperber (*Accipiter nisus*) und Milane (*Milvus milvus*). Zur zweiten Gruppe

gehören die Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*), Graupapageien (*Psittacus erithacus*), Mäusebussarde (*Buteo buteo*), Habichte (*Accipiter gentilis*) und Haustauben (*Columba livia domestica*), deren Untersuchungszeiten zwischen 15 und 30 Minuten liegen. Eine dritte Gruppe stellen die Haushühner (*Gallus gallus*), Puten (*Meleagris gallopavo*) und Krähen (*Corvus corone corone*) dar. Bei diesen wurde eine Untersuchungszeit von länger als 30 Minuten benötigt.

#### 4.4 Anzahl nötiger Messungen

Die Messung der Pupille am Auge des Vogels wurde solange fortgeführt, bis das Gerät eine beurteilbare Graphik erstellen konnte. Durch verschiedene Faktoren machten es die einzelnen Vogelspezies dem Pupillometer unterschiedlich schnell möglich, Graphiken und Daten zu messen und aufzuzeichnen.

In der unten angestellten Tabelle befindet sich eine Auflistung der unterschiedlich großen Anzahl an Messungen, die nötig waren, um jedes Messprotokoll vollständig durchzuführen.

**Tabelle 13:** Anzahl nötiger Messungen

Vogelspezies	Farbe des Lichtreizes	Anzahl Messungen Ø	Median Ø
<b>Gelbbrustara</b> ( <i>Ara ararauna</i> )	Weiß	19	<b>25</b>
	Blau	31	
	Rot	25	
<b>Blaustirnamazone</b> ( <i>Amazona aestiva</i> )	Weiß	22	<b>20</b>
	Blau	18	
	Rot	19	
<b>Graupapagei</b> ( <i>Psittacus erithacus</i> )	Weiß	16	<b>16</b>
	Blau	16	
	Rot	17	
<b>Mäusebussard</b> ( <i>Buteo buteo</i> )	Weiß	23	<b>21</b>
	Blau	20	
	Rot	20	
<b>Wespenbussard</b> ( <i>Pernis apivorus</i> )	Weiß	19	<b>18</b>
	Blau	16	
	Rot	19	
<b>Wanderfalke</b> ( <i>Falco peregrinus</i> )	Weiß	17	<b>19</b>
	Blau	18	
	Rot	23	
<b>Sperber</b>	Weiß	28	
	Blau	23	

<i>(Accipiter nisus)</i>	Rot	20	24
<b>Habicht</b> <i>(Accipiter gentilis)</i>	Weiß	28	25
	Blau	30	
	Rot	17	
<b>Milan</b> <i>(Milvus milvus)</i>	Weiß	24	22
	Blau	21	
	Rot	20	
<b>Haushuhn</b> <i>(Gallus gallus)</i>	Weiß	21	23
	Blau	23	
	Rot	24	
<b>Pute</b> <i>(Meleagris gallopavo)</i>	Weiß	32	36
	Blau	38	
	Rot	38	
<b>Rabenkrähe</b> <i>(Corvus corone)</i>	Weiß	19	19
	Blau	21	
	Rot	18	
<b>Haustaube</b> <i>(Columba livia domestica)</i>	Weiß	20	19
	Blau	19	
	Rot	19	

Es besteht kein offensichtlicher Zusammenhang zwischen der Farbe des Lichtreizes und der nötigen Anzahl an Messungen. Auffällig ist die sehr ähnliche Anzahl an Messungen zwischen den verschiedenen Spezies, die ähnlich verteilt ist wie innerhalb einer Spezies selbst. Einzelne Spezies heben sich aber dennoch durch ihre deutlich höhere Anzahl nötiger Messungen von anderen ab. So ist zu sehen, dass Puten (*Meleagris gallopavo*) eine höhere Anzahl an Messungen aufweisen, die dem Untersucher sofort ins Auge springt.

#### 4.5 Toleranz des Vogelpatienten

Die Messtechnik und die Prozedur des Messens wurden von den Vögeln unterschiedlich gut akzeptiert. Das Fixieren der Vogelpatienten wurde durchweg von allen gemessenen Tieren gut toleriert. Diese Maßnahme war Grundvoraussetzung, um die Messzeiten so kurz wie nötig zu halten. Nur bei Puten (*Meleagris gallopavo*) und Haushühnern (*Gallus gallus*) wurden die Tiere teilweise nicht fixiert, sondern frei stehend mit manueller Hinderung an zu viel Bewegung gemessen. Bei einer Fixation, bei der die Tiere immobil gemacht wurden, waren diese zu unruhig und schnell gestresst.

Bei vielen Vögeln war es möglich eine Messung durchzuführen, während der Kopf des Tieres frei von Fixationsmaßnahmen war. Vor allem diese Tiere tolerierten die Fixationsmaßnahmen und auch die Messung selbst dann sehr gut. Zu diesen Vogelspezies

zählen die gemessenen tagaktiven Greifvögel, wie Mäusebussarde (*Buteo buteo*), Wespenbussarde (*Pernis apivorus*), Sperber (*Accipiter nisus*), Wanderfalken (*Falco peregrinus*), Habichte (*Accipiter gentilis*) und der Milan (*Milvus milvus*). Tauben (*Columba livia domestica*) konnten größtenteils auch ohne Fixation des Kopfes gemessen werden. Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*) sowie Graupapageien (*Psittacus erithacus*) mussten individuell behandelt werden. Viele Einzeltiere tolerierten die Messung bei freiem Kopf besser als andere. Einzelne Vögel waren sehr unruhig und bewegten den Kopf stark, sodass hier keine Messung ohne Kopffixation erfolgen konnte. Der Gelbbrustara (*Ara ararauna*) zeigte auch zu viel Bewegungsfreiheit mit dem Kopf, als dass eine Messung ohne Kopffixation erfolgen konnte. Alle Krähen (*Corvus corone corone*) zeigten starke Kopfbewegungen und versuchten Untersucher sowie alles was in die Nähe ihres Einzugsgebietes kam mit dem Schnabel zu fassen. Daher mussten alle Krähen mit fixiertem Kopf gemessen werden.

Auf das Pupillometer reagierten die Tiere während der Messungen unterschiedlich. Noch vor der eigentlichen Messung, während der Erkennungsphase der Pupille durch das Gerät, reagierten vor allem die Graupapageien (*Psittacus erithacus*), einige Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*) und der Gelbbrustara (*Ara ararauna*) mit Unruhe und viel Bewegung durch Flügel und Beine, viele fingen an Lautäußerungen zu geben und alle schlossen ihre Augenlider oft und regelmäßig. Viele der Tiere bewegten ihre Augen stark und visierten infrequent verschiedene Punkte im Raum an, statt auf einen Punkt oder Bereich fixiert zu bleiben. Bei den anderen Vögeln war dies nicht augenscheinlich aufgefallen. Während der Messung selbst zeigten viele der Tiere nach erfolgtem Lichtreiz vermehrte Unruhe und versuchten sich zu bewegen. Diese Auffälligkeit trifft nicht auf die tagaktiven Greifvögel zu. Diese waren vor sowie während der Messung mit dem Gerät ruhig und tolerierten das Messverfahren gut.

Eine weitere Auffälligkeit war ein großes Pupillenspiel bei Anvisieren der Pupille durch das Pupillometer. Noch vor der eigentlichen Messung in der Erkennungsphase, in der das Gerät mit einem gewissen Abstand dem Auge angenähert wird, zeigten ausnahmslos alle der gemessenen Tiere ein mehr oder weniger starkes Variieren der Pupillengröße, das „Pupillenspiel“. Ist der endgültige Abstand des Gerätes zur Pupille erreicht, ist auch das Pupillenspiel relativ schnell beendet, sodass diese Pupillenaktion nicht in der Graphik zu sehen ist. Wird der ganze Ablauf der Messung und der Fixation zusammen betrachtet, gibt es Tiere, die sich als sehr unruhig und stressanfällig erweisen. Vor allem der Gelbbrustara (*Ara ararauna*) war davon betroffen. Dieser stellte das einzige Tier dar, bei dem die Messung stressbedingt abgebrochen und die Untersuchung fraktioniert durchgeführt werden musste. Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*) und Graupapageien (*Psittacus erithacus*) stellen sich als etwas schwierige Patienten zur Messung heraus, da sich viele Tiere stark bewegen und

ein hohes Maß an Unruhe zeigen. Hühner (*Gallus gallus*) und Puten (*Meleagris gallopavo*) stellen auch eine gewisse Herausforderung dar, da die Tiere bei Fixation ebenso wie bei freiem Stand unruhig sind und der Kopf nie ganz still gehalten werden kann. Hier ist viel Erfahrung und Übung von Nöten, um die Pupillen schnell und stressfrei zu messen.

#### 4.6 Sonderfall: Unmessbarkeit

Viele der Vogelspezies waren nicht zu messen. Es betrifft zum Teil einheitlich eine ganze Vogelspezies, aber auch einzelne Tiere innerhalb einer Spezies konnte das Pupillometer nicht messen.

Die Pupillenreaktion von Gelbhaubenkakadus (*Cacatua galerita*), Wellensittichen (*Melopsittacus undulatus*), Nymphensittichen (*Nymphicus hollandicus*), Hausgänsen (*Anser anser*) und sämtlichen zu den Eulenvögeln zählenden Tieren konnten in dieser Arbeit mit dem Pupillometer nicht aufgezeichnet werden.

Die zu messenden Uhus (*Bubo bubo*) besaßen zu große Pupillen, als das sie für das Pupillometer ausgelegt wären. Die Pupille der restlichen Eulenvögel, wie Waldohreulen (*Asio otus*), Schleiereulen (*Tyto alba*) und Waldkäuzen (*Strix aluco*) wurde zwar durch das Gerät erkannt, allerdings wurde die Pupille während der bei Eulenvögeln sehr langsamen Dilatationsphase verloren. So konnten auch hier weder Messdaten errechnet noch eine Graphik erstellt werden. Zusätzlich kamen hier in diesen Fällen der vergleichsweise langsame Lidschlag und die langsame Bewegung der Nickhaut als nachteiliger Faktor zur langsamen Dilatationsphase hinzu. Wurde geblinzelt, so dauerte der Lidschlag fast die gesamte Zeit der Messung an.

Bei den anderen Vögeln, wie den Gelbhaubenkakadus (*Cacatua galerita*), Wellensittichen (*Melopsittacus undulatus*) und Nymphensittichen (*Nymphicus hollandicus*) erkannte das Gerät die Pupille nicht und konnte somit auch in keinem der Fälle eine Messung und Aufzeichnung starten.

Bei den Hausgänsen (*Anser anser*) konnte die Pupille teilweise in sehr unregelmäßigen Abständen vereinzelt gemessen werden. Bei den meisten Messversuchen jedoch sprang die Pupillenerkennung zwischen der Pupille selbst und dem ganzen Augen hin und her, sodass entweder keine oder keine korrekte Pupillenreaktion gemessen werden konnte. Die wenigen Messungen, die gelangen, sind wegen der so geringen Menge nicht aussagekräftig und repräsentativ und mussten deshalb verworfen werden.

Bei Turmfalken (*Falco tinnunculus*), Wanderfalken (*Falco peregrinus*) und Tauben (*Columba livia*) waren die Messungen bei einzelnen Tieren nicht möglich. Bei den Tauben war auffällig, dass es sich bei den nicht zu messenden Tieren, ausschließlich um Tauben mit weißem

Kopfgefieder oder spezielle Rassetauben handelte. Für die Falken konnten keine offensichtlichen Gründe, Begebenheiten oder Gemeinsamkeiten beobachtet werden, die erklären würden, warum genau diese Einzeltiere nicht messbar waren, obwohl es der Rest der Vögel aus dieser Spezies war.

Alle Vögel, deren Pupillen durch das Gerät nicht erkannt wurden, hatten keine Auffälligkeiten bei der Augenuntersuchung und wurden als augengesund eingestuft, außer der Uhu Nr.1. Er zeigte auf beiden Augen eine hochgradige Katarakt. Es ist keine Verteilung auf ein bestimmtes Geschlecht oder das Alter zu erkennen, soweit die biologischen Merkmale beurteilt werden konnten.

Tabelle 14 gibt einen Überblick über die Anzahl der einzelnen Tiere aus den verschiedenen Vogelspezies, deren Pupillenreaktion nicht gemessen werden konnte.

**Tabelle 14:** Übersicht über Anzahl der nicht messbaren Vogelspezies und deren biologische Merkmale.

Vogelspezies	Biologische Merkmale (Alter, Geschlecht)	Augenerkrankung	Messbar
<b>Gelbhaubenkakadu (<i>Cacatua galerita</i>)</b>			
Gelbhaubenkakadu Nr.1	Weiblich, adult	-	-
Gelbhaubenkakadu Nr.2	Männlich, adult	-	-
Gelbhaubenkakadu Nr.3	Weiblich, adult	-	-
Gelbhaubenkakadu Nr.4	Weiblich, adult	-	-
Gelbhaubenkakadu Nr.5	Weiblich, adult	-	-
Gelbhaubenkakadu Nr.6	Weiblich, adult	-	-
<b>Wellensittich (<i>Melopsittacus undulatus</i>)</b>			
Wellensittich Nr.1	Weiblich, adult	-	-
Wellensittich Nr.2	Weiblich, adult	-	-
Wellensittich Nr.3	Männlich, adult	-	-
Wellensittich Nr.4	Weiblich, adult	-	-
Wellensittich Nr.5	Männlich, adult	-	-
Wellensittich Nr.6	Männlich, adult	-	-
Wellensittich Nr.7	Männlich, adult	-	-
Wellensittich Nr.8	Männlich, adult	-	-
Wellensittich Nr.9	Weiblich, adult	-	-

Wellensittich Nr.10	Männlich, adult	-	-
Wellensittich Nr.11	Weiblich, adult	-	-
<b>Nymphensittich (<i>Nymphicus hollandicus</i>)</b>			
Nymphensittich Nr.1	Männlich, adult	-	-
Nymphensittich Nr.2	Weiblich, adult	-	-
Nymphensittich Nr.3	Männlich, adult	-	-
Nymphensittich Nr.4	Weiblich, adult	-	-
Nymphensittich Nr.5	Männlich, adult	-	-
Nymphensittich Nr.6	Männlich, adult	-	-
Nymphensittich Nr. 7	Weiblich, adult	-	-
Nymphensittich Nr.8	Weiblich, adult	-	-
Nymphensittich Nr.9	Männlich, adult	-	-
Nymphensittich Nr.10	Männlich, adult	-	-
Nymphensittich Nr.11	Weiblich, adult	-	-
<b>Uhu (<i>Bubo bubo</i>)</b>			
Uhu Nr.1	Adult	Katarakt	-
Uhu Nr.2	Adult	-	-
Uhu Nr.3	Adult	-	-
Uhu Nr.4	Adult	-	-
Uhu Nr.5	Adult	-	-
Uhu Nr.6	Adult	-	-
<b>Schleiereule (<i>Tyto alba</i>)</b>			
Schleiereule Nr.1	Adult	-	-
Schleiereule Nr.2	Adult	-	-
Schleiereule Nr.3	Adult	-	-
Schleiereule Nr.4	Adult	-	-
Schleiereule Nr.5	Adult	-	-
Schleiereule Nr.6	Adult	-	-
<b>Waldohreule (<i>Asio otus</i>)</b>			
Waldohreule Nr.1	Adult	-	-
Waldohreule Nr.2	Adult	-	-
Waldohreule Nr.3	Adult	-	-



Waldohreule Nr.4	Adult	-	-
Waldohreule Nr.5	Adult	-	-
Waldohreule Nr.6	Adult	-	-
Waldohreule Nr.7	Adult	-	-
Waldohreule Nr.8	Adult	-	-
Waldohreule Nr.9	Adult	-	-
Waldohreule Nr.10	Adult	-	-
Waldohreule Nr.11	Adult	-	-
<b>Diamanttäubchen (<i>Geopelia cuneata</i>)</b>			
Diamanttäubchen Nr.1	Adult	-	-
Diamanttäubchen Nr.2	Adult	-	-
Diamanttäubchen Nr.3	Adult	-	-
Diamanttäubchen Nr.4	Adult	-	-
Diamanttäubchen Nr.5	Adult	-	-
Diamanttäubchen Nr. 6	Adult	-	-
<b>Waldkauz (<i>Strix aluco</i>)</b>			
Waldkauz Nr.1	Adult	-	-
Waldkauz Nr.2	Adult	-	-
Waldkauz Nr.3	Adult	-	-
Waldkauz Nr.4	Adult	-	-
Waldkauz Nr.5	Adult	-	-
Waldkauz Nr.6	Adult	-	-
Waldkauz Nr.7	Adult	-	-
Waldkauz Nr.8	Adult	-	-
Waldkauz Nr.9	Adult	-	-
Waldkauz Nr.10	Adult	-	-
Waldkauz Nr.11	Adult	-	-
<b>Hausgans (<i>Anser anser</i>)</b>			
Hausgans Nr.1	Männlich, adult	-	-
Hausgans Nr.2	Weiblich, adult	-	-
Hausgans Nr.3	Weiblich, adult	+	-
Hausgans Nr.4	Weiblich, adult	-	-
Hausgans Nr.5	Männlich, adult	-	-

Hausgans Nr.6	Weiblich, adult	+	-
Hausgans Nr.7	Männlich, adult	-	-
Hausgans Nr.8	Männlich, adult	-	-
Hausgans Nr.9	Weiblich, adult	-	-
Hausgans Nr.10	Weiblich, adult	-	-
Hausgans Nr.11	Männlich, adult	-	-
<b>Turmfalke (<i>Falco tinnunculus</i>)</b>			
Turmfalke Nr.1	Männlich, adult	-	-
Turmfalke Nr.2	Männlich, adult	-	-
Turmfalke Nr.3	Weiblich, adult	+	+
Turmfalke Nr.4	Männlich, adult	-	-
Turmfalke Nr.5	Weiblich, adult	-	-
Turmfalke Nr.6	Männlich, adult	-	-
Turmfalke Nr.7	Männlich, adult	-	-
Turmfalke Nr.8	Männlich, adult	+/-	+
Turmfalke Nr.9	Männlich, adult	-	-
Turmfalke Nr.10	Männlich, adult	-	-
Turmfalke Nr.11	Männlich, adult	-	-
Turmfalke Nr.12	Männlich, adult	-	-
Turmfalke Nr.13	Weiblich, adult	-	-
<b>Wanderfalke (<i>Falco peregrinus</i>)</b>			
Wanderfalke Nr.1	Männlich, adult	-	+
Wanderfalke Nr.2	Männlich, adult	-	+
Wanderfalke Nr.3	Männlich, juvenil	-	-
Wanderfalke Nr.4	Männlich, adult	-	-
Wanderfalke Nr.5	Männlich, adult	-	+
Wanderfalke Nr.6	Männlich, adult	-	-
Wanderfalke Nr.7	Weiblich, adult	-	+
Wanderfalke Nr.8	Männlich, adult	-	+
Wanderfalke Nr.9	Weiblich, adult	-	+
Wanderfalke Nr.10	Männlich, adult	-	+
Wanderfalke Nr.11	Männlich, adult	-	+

<b>Haustaube (<i>Columba livia domestica</i>)</b>			
Haustaube Nr.1	Adult	-	-
Haustaube Nr.2	Adult	-	+
Haustaube Nr.3	Adult	-	+
Haustaube Nr.4	Adult	-	+
Haustaube Nr.5	Adult	-	+
Haustaube Nr.6	Adult	-	+
Haustaube Nr.7	Adult	-	+
Haustaube Nr.8	Adult	-	+
Haustaube Nr.9	Adult	-	+
Haustaube Nr.10	Adult	-	- / +
Haustaube Nr.11	Adult	-	+
Haustaube Nr.12	Adult	-	-
Haustaube Nr.13	Adult	-	-
Haustaube Nr.14	Adult	+	+
Haustaube Nr.15	Adult	-	+

## 4.7 Diagnostik mittels chromatischer Pupillometrie

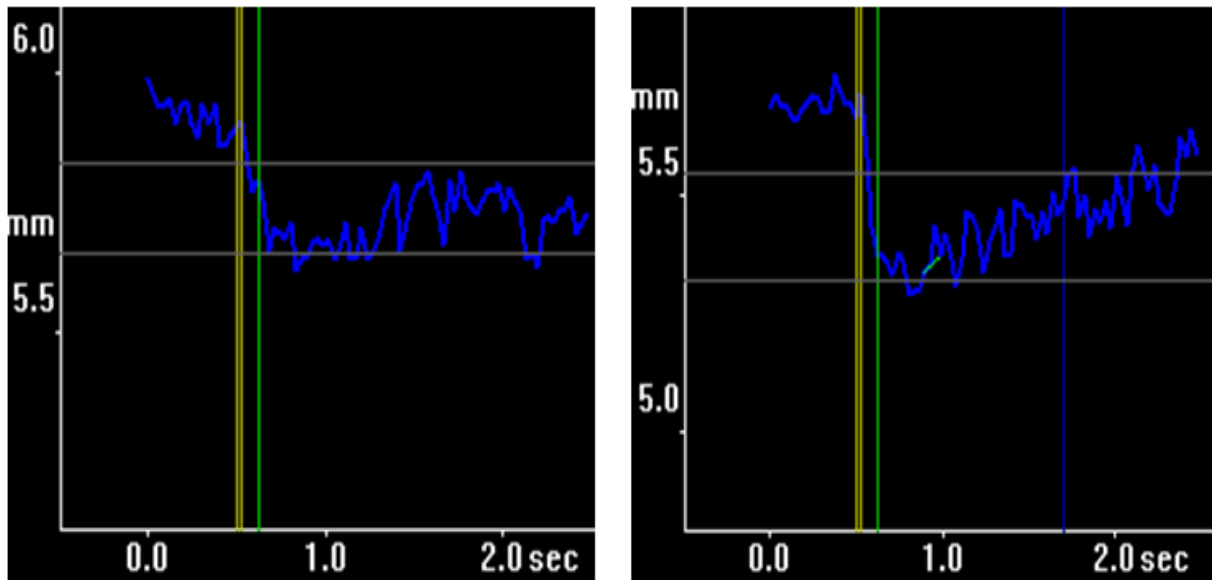
### 4.7.1 Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei auffälliger Augenuntersuchung

Im Falle eines Turmfalken (*Falco tinnunculus*), der in der ophthalmoskopischen Untersuchung des linken Auges eine Ablation der Netzhaut im Bereich der Spitze des Pecten aufwies und bei Überprüfung des Pupillenlichtreflexes keine Reaktion zeigte, wurden mittels der chromatischen Pupillometrie deutliche Befunde zur Funktionseinschränkung festgestellt.

Bei weißem Lichtreiz wird erst bei hohen Intensitäten ein deutlicher Pupillenlichtreflex in der Graphik sichtbar. Über die Filmsequenz kann der Untersucher keinen Reflex verfolgen. Das tatsächliche Vorhandensein eines solchen erfolgt nur über die Graphik. Auffällig sind eine längere Kontraktionsphase sowie auch eine längere Latenz von bis zu 250 ms. Somit augenscheinlich deutlich länger, als bei einem tagaktiven Greifvogel zu erwarten wäre. Auch fällt weiter auf, dass der Reflex eine überaus lange Dilatationsphase aufweist und selbst bei hohen Intensitäten bis zum Ende der Messung noch nicht wieder die Ursprungsgröße der

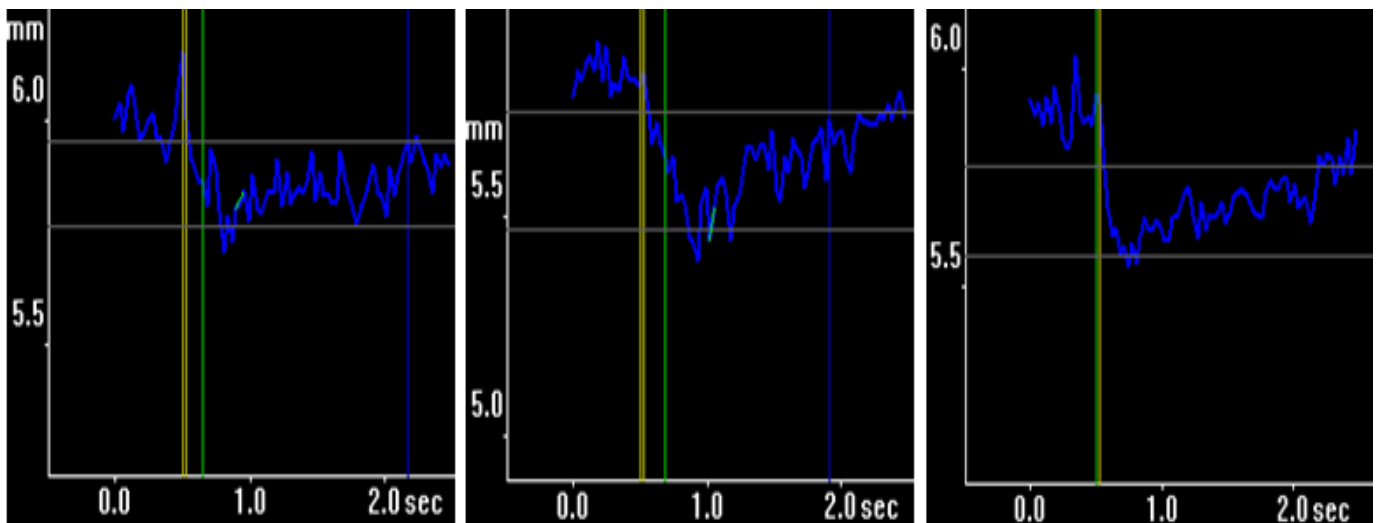
Pupille erreicht ist, insgesamt eine zum augengesunden Vogel vergleichsweise lange Reflexdauer.

**Abbildung 51:** Graphik des Pupillenlichtreflexes des Turmfalken (*Falco tinnunculus*) durch einen weißen Lichtreiz bei niedriger und bei hoher Intensität.



Die Reaktion der Pupille bei einem blauen Lichtreiz zeigt ähnliche Auffälligkeiten. Bei niedrigen Intensitäten ist an der Graphik selbst kein erkennbarer Pupillenlichtreflex zu sehen. Die Graphik besteht hier aus der unruhigen Baseline. Mit dem Anstieg der Lichtintensität wird für den Untersucher ein Reflex zunehmend deutlicher aus den Graphiken erkennbar. Allerdings zeigen sich auch hier, wie schon beim Reflex durch den weißen Lichtreiz, Abweichungen zu einem normalen graphisch dargestellten Pupillenlichtreflex. Zu erkennen ist eine deutlich verlangsamte Kontraktion der Pupille, die mit der Intensität des blauen Lichtreizes ein wenig schneller wird. Auch die Latenzzeiten weisen für einen Greifvogel untypische lange Werte auf (150 ms). Die Dilatationsphase ist in diesem Fall auch deutlich verlängert.

**Abbildung 52:** Graphik der Pupillenbewegung des Turmfalken (*Falco tinnunculus*) durch einen blauen Lichtreiz niedriger, mittlerer und hoher Lichtintensität.

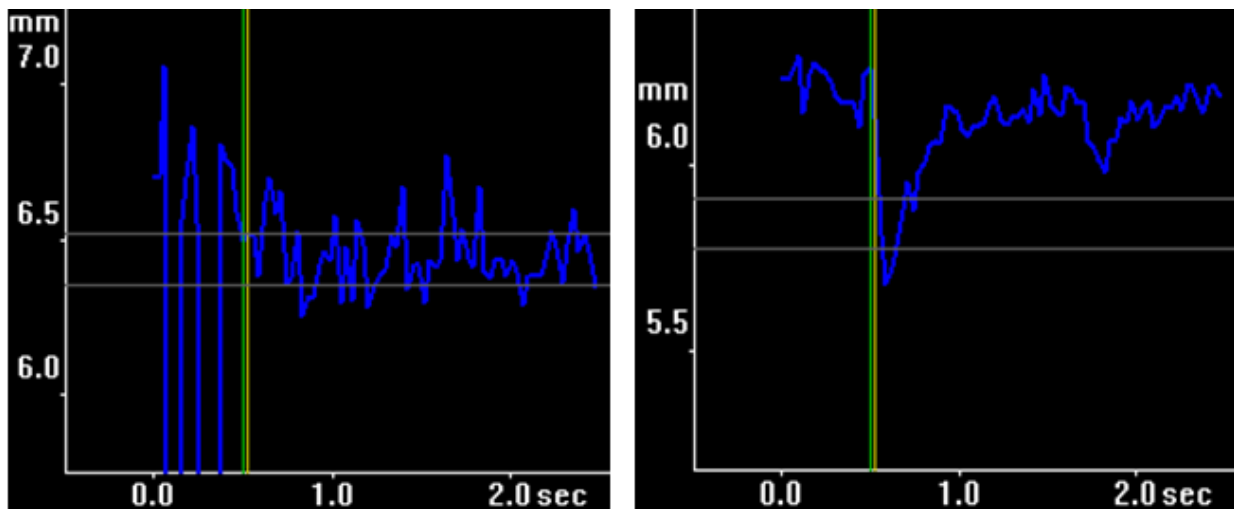


Durch einen roten Lichtreiz wurde bei jeder Intensität ein Pupillenlichtreflex ausgelöst. Auch dieser weist die schon für den weißen und auch blauen Lichtreiz beschriebenen Abweichungen, was Länge der Kontraktions- und Dilatationsphase angeht, auf. Hier finden sich Latenzen von bis zu 150 ms.

Derselbe Turmfalke zeigte auf dem rechten Auge eine ältere Blutung nasal und temporal des Pecten. Weiterhin zeigte er einen leichten Pupillenlichtreflex bei der Überprüfung.

Die Pupille zeigte bei Reizung durch weißes Licht sporadisch über die Intensitäten scheinbar willkürlich verteilt, normal erscheinende Pupillenlichtreflexe, Baselines ohne jegliche Anzeichen eines Reflexes, wie auch einen Pupillenlichtreflex, der aber zum Teil in den einzelnen Phasen verlangsamt schien. Bei einem blauen Lichtreiz zeigte der Vogel keinen Pupillenlichtreflex in der Graphik. Es ist nur die sehr unruhige Baseline zu sehen. Erst bei der höchsten getesteten Intensität ist ein Pupillenlichtreflex erkennbar. Die charakteristischen Eigenschaften des Reflexes für Länge von Kontraktion, Latenz und Dilatation scheinen dem eines normalen Pupillenlichtreflexes eines Greifvogels zu entsprechen.

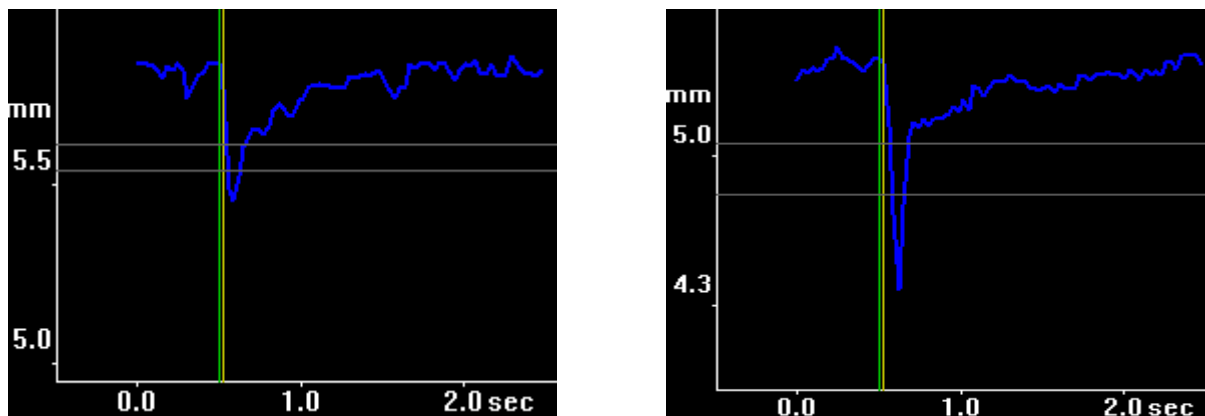
**Abbildung 53:** Graphik der Pupillenbewegung des Turmfalken (*Falco tinnunculus*) durch einen blauen Lichtreiz bei niedriger und bei höchster Intensität.



Die Pupille zeigte durch einen roten Lichtreiz keinerlei Reflex, unabhängig von der Intensität. In der Graphik ist in allen Messungen lediglich eine durchgehende Baseline zu sehen.

In einem anderen Fall zeigte ein Sperber (*Accipiter nisus*) bei der Augenuntersuchung des linken Auges eine frische Blutung auf der linken Seite und auch kaudal des Pektens. Weiterhin konnte man kleine Veränderungen der Retina im Bereich der Pektenspitze erkennen. Der Pupillenlichtreflex war beidseits erhalten. Dieses Tier zeigte folgende Auffälligkeiten in der chromatischen Pupillometrie. Unter dem weißen Lichtreiz zeigte die linke Pupille einen geringeren Pupillenlichtreflex als die rechte. Die Latenz sowie die Kontraktions- und Dilatationsphase scheinen dennoch nicht beeinflusst. Es ist lediglich ein Unterschied in der Kontraktionsstärke, also der Amplitude, zu sehen. Dieser Befund verschwindet mit steigender Intensität des Lichtreizes.

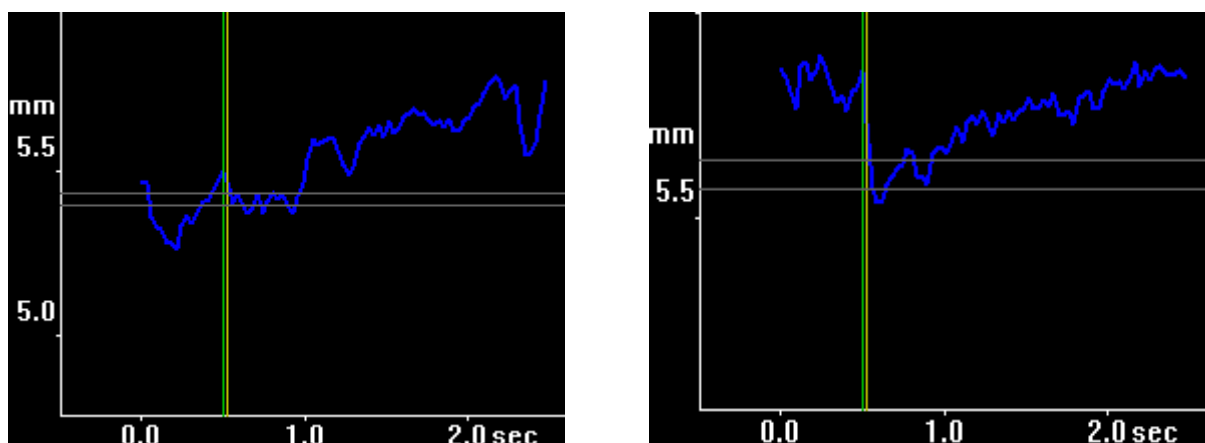
**Abbildung 54:** Graphik des Pupillenlichtreflexes des Sperbers (*Accipiter nisus*) im Vergleich. Links die Pupillenreaktion des linken Auges, rechts, die des rechten.



Bei Auslösen des Reflexes durch einen blauen Lichtreiz finden sich augenscheinlich keine Unterschiede oder Besonderheiten. Beide Augen reagieren in gleicher Weise auf den Lichtreiz und auch auf die verschiedenen Intensitäten. Die Graphiken der Pupillenlichtreflexe beider Augen unterscheiden sich nicht auffällig von denen augengesunder Sperber.

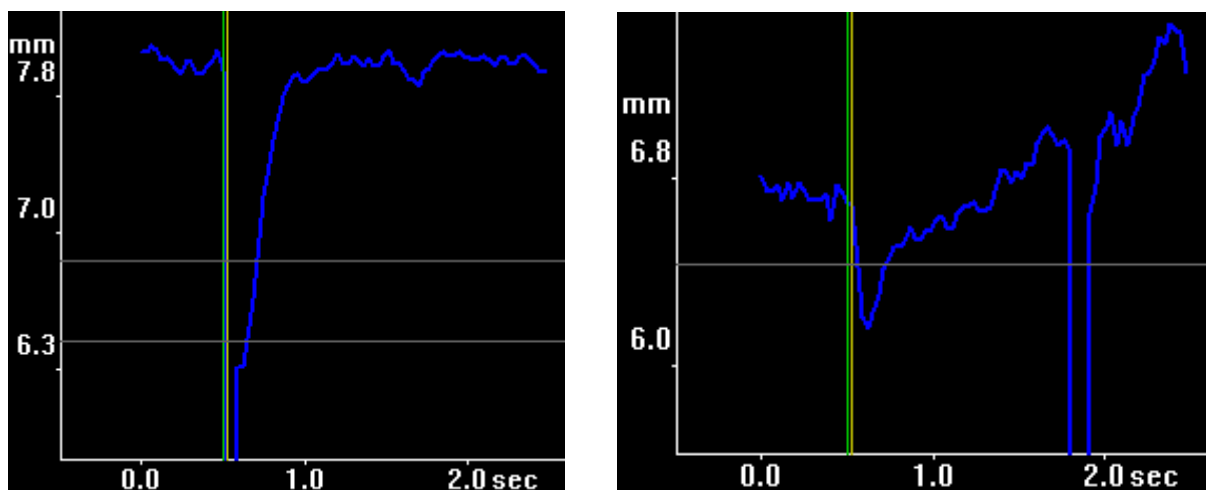
Die Graphiken der Pupillenbewegung durch einen roten Lichtreiz zeigen große Auffälligkeiten. Es ist nur die unruhige Baseline zu sehen. Ein Reflex ist erst bei der höchsten Intensität andeutungsweise zu sehen. Dieser Pupillenlichtreflex zeigt eine längere Kontraktions- und Dilatationsphase sowie längere Latenzen (120 ms). Unerwartet ist, dass die durch die Augenuntersuchung als unauffällig diagnostizierte rechte Augenseite, dieselben Befunde, wie die linke Seite für den roten Lichtreiz aufweist.

**Abbildung 55:** Graphik der Pupillenbewegung des Sperbers (*Accipiter nisus*) durch einen roten Lichtreiz niedriger und hoher Intensität. Links die unruhige Baseline, rechts der in seinen Phasen verzögerte Reflex.



In der chromatischen Pupillometrie eines Mäusebussards (*Buteo buteo*) zeigten sich nach auffälliger Augenuntersuchung deutliche Unterschiede zu den pupillometrischen Aufzeichnungen augengesunder Mäusebussarde. Das rechte Auge des Tieres zeigte eine Blutung im temporalen Bereich des Pecten, welche in den Glaskörper hineinzuragen schien. Temporal wie nasal des Pecten wies die Netzhaut Ödeme auf. Bei der chromatischen Pupillometrie zeigen schon die Graphiken der Pupillenbewegung durch einen weißen Lichtreiz Defizite. Vor allem in den geringen Intensitäten des Lichtreizes zeigte der Pupillenlichtreflex eine kleinere Amplitude, die Kontraktion erfolgt nicht in vollem Umfang und somit wird der minimale Pupillendurchmesser augengesunder Mäusebussarde nicht erreicht. Die Kontraktions- und Dilatationsphase an sich zeigen keine sichtbaren Unterschiede zu denen augengesunder Tiere. Zudem gibt es keine sichtbare Abweichung der Latenz.

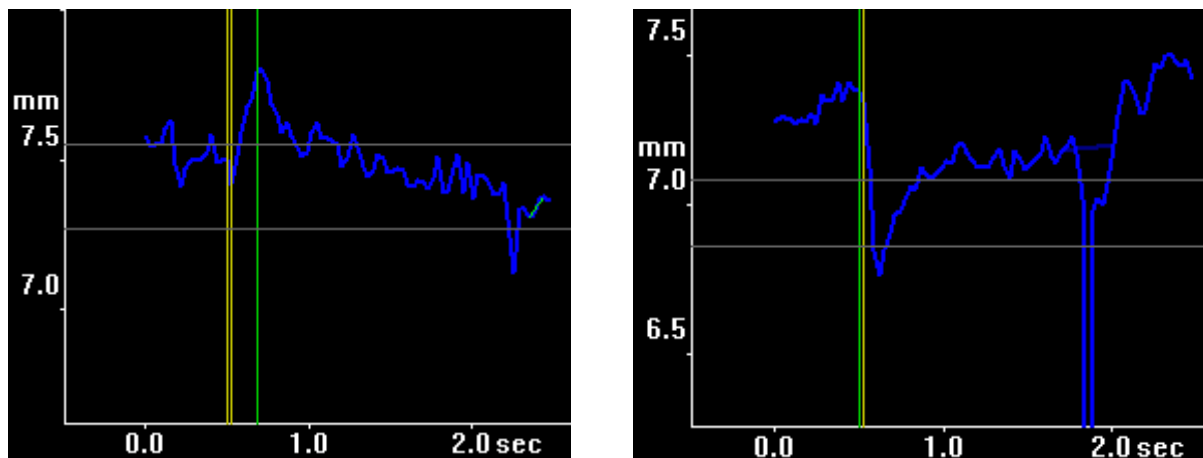
**Abbildung 56:** Graphiken der Pupillenlichtreflexe eines augengesunden Mäusebussards (*Buteo buteo*) und des oben erwähnten augenkranken Mäusebussards durch einen weißen Lichtreiz im Vergleich. Links: augengesund; Rechts: augenkrank



In den Graphiken der Pupillenbewegung durch einen blauen Lichtreiz bei niedrigen Intensitäten fällt die Baseline auf. Hier hat das Tier keinen aufzuzeichnenden Reflex gezeigt. Erst bei höheren Intensitäten charakterisiert sich ein Pupillenlichtreflex heraus. Dieser zeigt im Unterschied zu Reflexen augengesunder Tiere eine verminderte Kontraktion, also ein verkleinerter minimaler Pupillendurchmesser. Aber wie bei einem weißen Lichtreiz auch, können keine Veränderungen der Kontraktions- und Dilatationsphase oder der Latenz beobachtet werden.



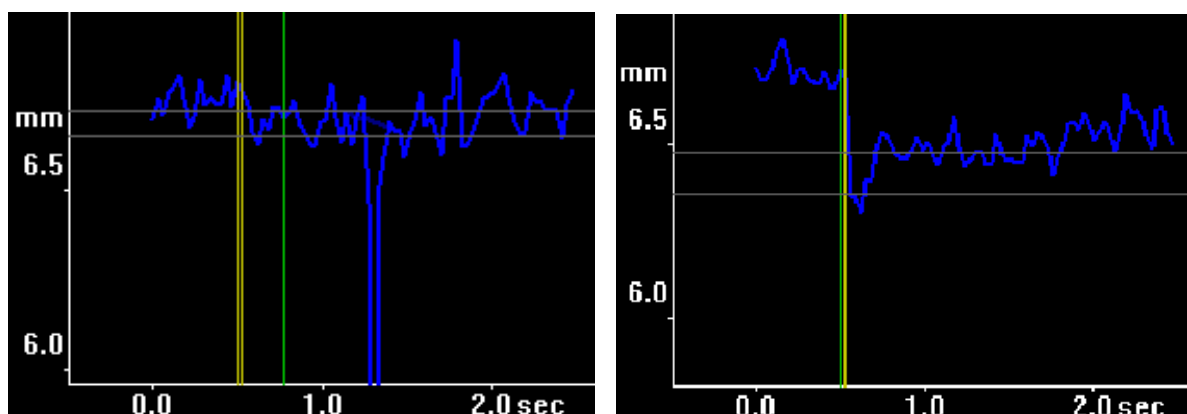
**Abbildung 57:** Graphik der Pupillenbewegung des Mäusebussards (*Buteo buteo*) durch einen blauen Lichtreiz niedriger ( $1\mu\text{W}$ ) und höherer Intensität ( $50\mu\text{W}$ ).



Die Besonderheiten, die bei einem blauen Lichtreiz geschildert wurden, zeigten sich in gleicher Weise bei dem rechten Auge dieses Mäusebussards, auch bei einem roten Lichtreiz.

In der Augenuntersuchung dieses Mäusebussards konnte im linken Auge die Fovea lediglich als kleiner gerade noch zu vermutender Punkt dargestellt werden. Auch bei diesem Auge konnten deutliche Veränderungen mit der chromatischen Pupillometrie gezeigt werden. Hier konnte durch einen weißen Lichtreiz erst bei den höheren Intensitäten ein sehr geringer Pupillenlichtreflex ausgelöst werden. Dieser ist lediglich in der Stärke der Kontraktion verändert und in diesem Falle so gering, dass nur über die Graphik ein Reflex sichtbar gemacht werden konnte.

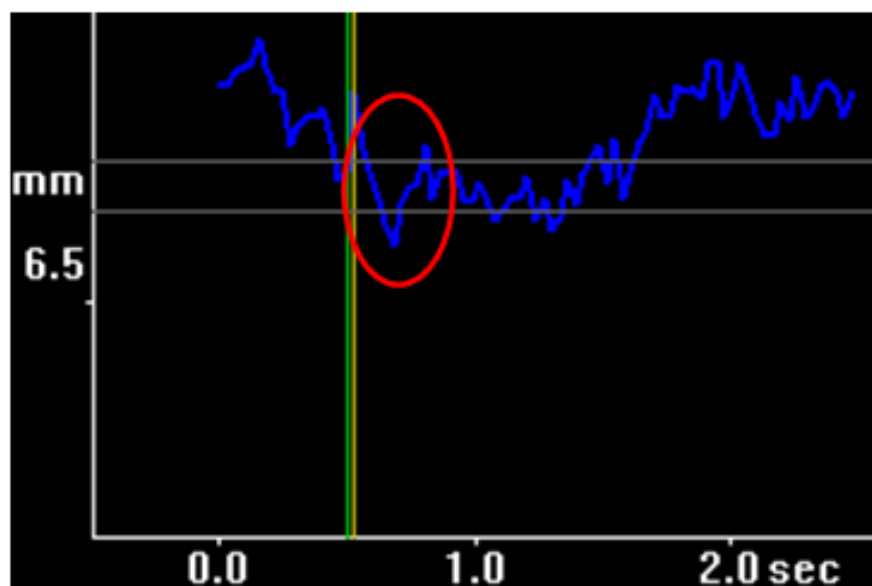
**Abbildung 58:** Graphiken der Pupillenbewegung des linken Auges des Mäusebussards (*Buteo buteo*) durch einen weißen Lichtreiz niedriger und der höchsten Intensität.



Die Aufzeichnungen der Pupillenbewegung durch einen blauen Lichtreiz zeigen nur geringe Abweichungen. Einzig in der Graphik mit dem blauen Lichtreiz niedrigster Intensität stellte sich die Pupillenbewegung als Baseline dar. Schon in der nächsten Intensitätsstufe konnte ein deutlicher Pupillenlichtreflex ausgelöst und aufgezeichnet werden. Dieser ist in seiner Kontraktionsstärke zwar verringert, kann aber deutlich als Reflex identifiziert werden. Je höher die Intensität wird, desto mehr nähert dieser sich der Kontraktionsstärke augengesunder Tiere an. Die Graphik der höchsten Intensität lässt durch die reine Betrachtung keine Unterschiede mehr zu.

Hauptmerk stellt hier die Betrachtung der Graphiken der Pupillenbewegung durch einen roten Lichtreiz dar. Hier zeigt der Mäusebussard enorme Defizite in der Pupillenreaktion. Bei allen genutzten Intensitäten des roten Lichtreizes konnte kein Pupillenlichtreflex provoziert werden. Jedes Mal erhielt der Untersucher eine mehr oder weniger unruhige Baseline. Nur in der letzten Aufnahme mit der höchsten verwendeten Lichtintensität, und auch nur mit Hilfe der graphischen Aufzeichnung, lässt sich ein sehr geringer Pupillenlichtreflex vermuten.

**Abbildung 59:** Graphik der Pupillenbewegung des Mäusebussards (*Buteo buteo*) bei höchster Intensität des roten Lichtreizes.

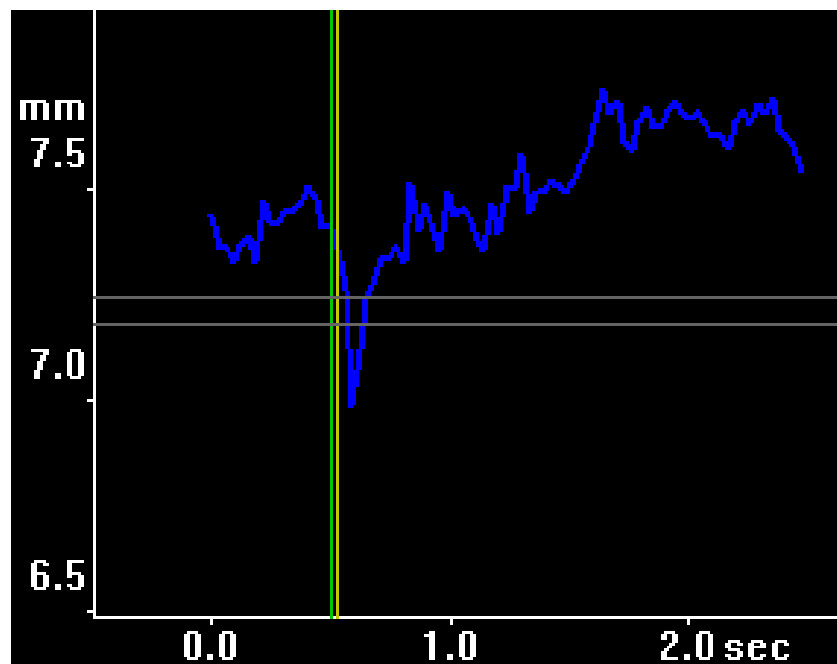


Ein weiterer Mäusebussard (*Buteo buteo*) wies im linken Auge eine Einblutung ins hintere Augensegment auf, die sich auf halber Höhe des Augenfundus befand. Die pupillometrischen Befunde fielen recht unspektakulär aus. Der Pupillenlichtreflex zeigte sich bei allen Farben und Intensitäten des Lichtreizes unauffällig und reagierte in gleichem Maße, wie die Pupille eines augengesunden Tieres. Ausnahmen bildeten die Pupillenreaktionen durch einen roten Lichtreiz. Trotz der deutlichen Kontraktion der Pupille auf schon die kleinste Intensität des roten Lichtreizes konnte aber trotzdem nicht die volle

Kontraktionsstärke entfaltet werden, wie sie bei einem augengesunden Tier zu sehen wäre. Hier zeigten sich die Amplituden der Pupillenlichtreflexe entsprechend kleiner.

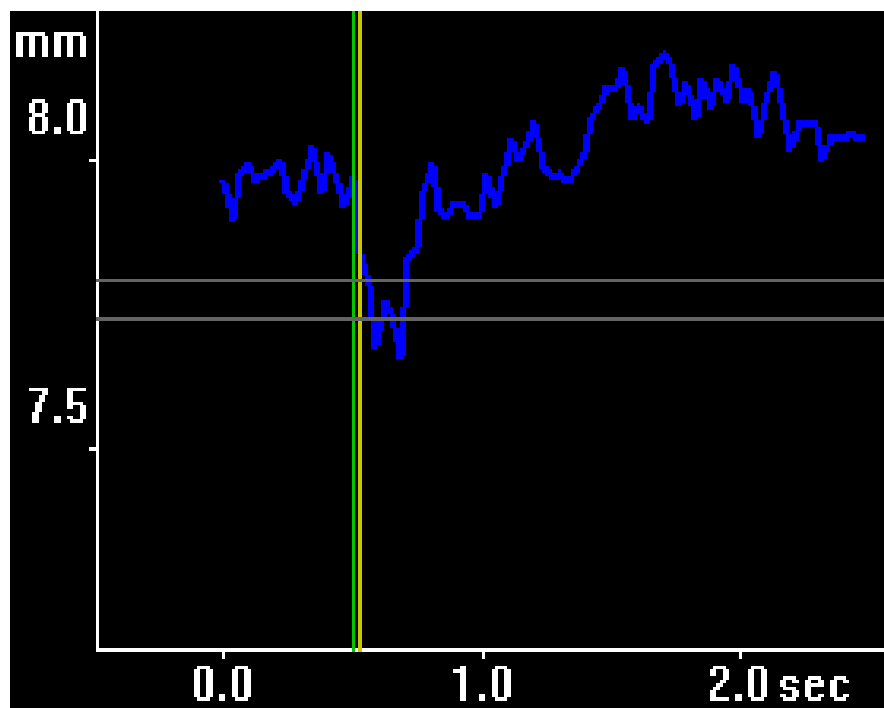
In der Augenuntersuchung eines anderen Mäusebussards (*Buteo buteo*) wurde der Verdacht einer Ablation im linken Auge geäußert. Der Pupillenlichtreflex war auf diesem Auge erloschen. Pupillometrisch konnten pathologische Reaktionen aufgezeichnet werden. Die Pupille zeigte durch einen weißen Lichtreiz erst bei höheren Intensitäten einen Reflex. Der Reflex erscheint schwächer und die Amplitude geringer als bei einem augengesunden Tier. Der Ablauf der einzelnen Phasen des Reflexes aber weist keine ungewöhnlichen Merkmale auf.

**Abbildung 60:** Graphik des Pupillenlichtreflexes des Mäusebussards (*Buteo buteo*) durch einen weißen Lichtreiz der höchsten Intensität.



Die Pupille kontrahierte auch durch einen blauen Lichtreiz erst bei hohen Lichtintensitäten. Dieser Reflex war gerade so stark, dass er von dem Untersucher optisch über das Display wahrzunehmen war. Graphisch zeigt der Reflex eine verlängerte Phase, in der die Pupille kurzzeitig maximal kontrahiert zu bleiben scheint.

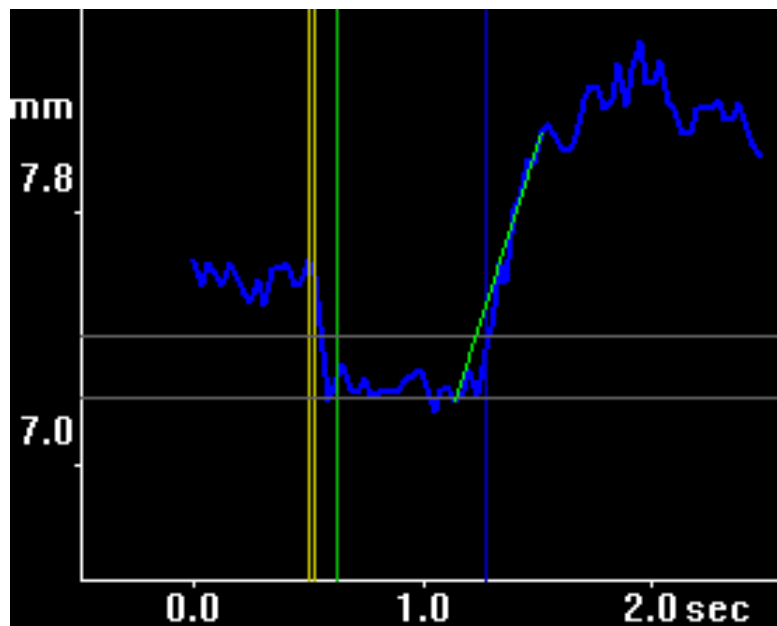
**Abbildung 61:** Graphik des Pupillenlichtreflexes des Mäusebussards (*Buteo buteo*) durch einen blauen Lichtreiz höchster Intensität.



Die Pupille zeigte durch einen roten Lichtreiz, unabhängig von der Intensität, keinerlei Reaktion. Es stellte sich lediglich die Baseline dar.

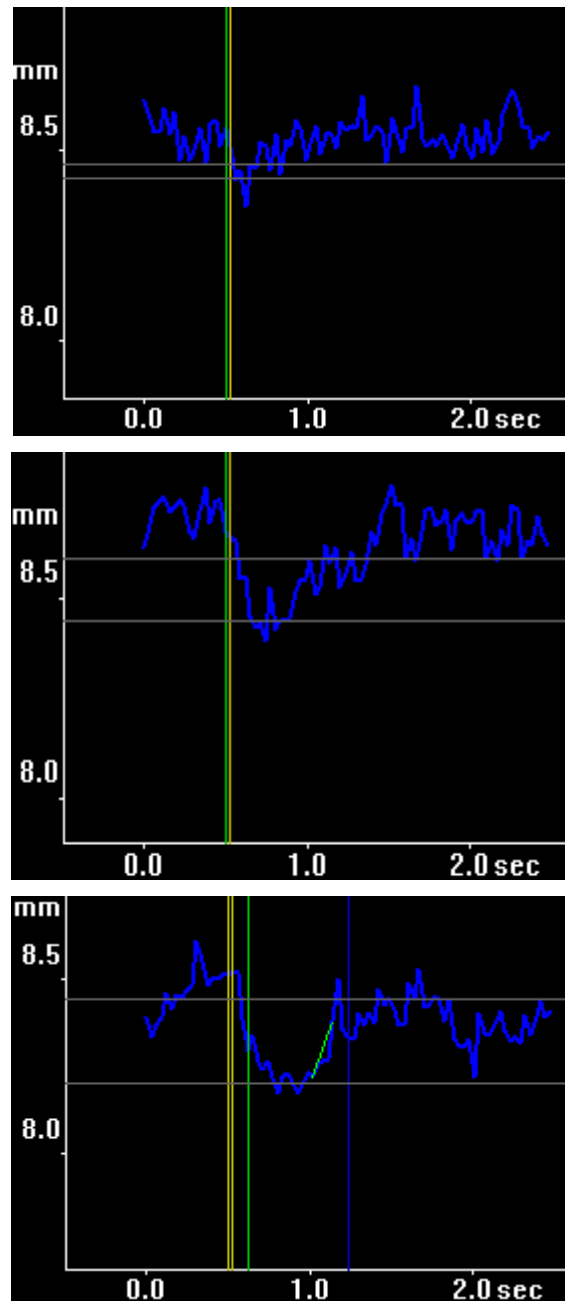
Das andere Auge des Mäusebussards wies in der Augenuntersuchung eine Netzhaut auf, die wie aufgeworfen wirkte. Der Pupillenlichtreflex war nur noch in geringem Umfang vorhanden. Das Auge reagierte in der pupillometrischen Untersuchung besonders auffällig. Die Reaktion der Pupille auf einen weißen Lichtreiz war verringert. Mit Zunahme der Intensität nimmt auch die Stärke der Kontraktion entsprechend zu. Auffällig ist die verlängerte Dilatationsphase, die schon bei der geringsten Intensität zu sehen ist.

**Abbildung 62:** Graphik des Pupillenlichtreflexes des Mäusebussards (*Buteo buteo*) durch einen weißen Lichtreiz.



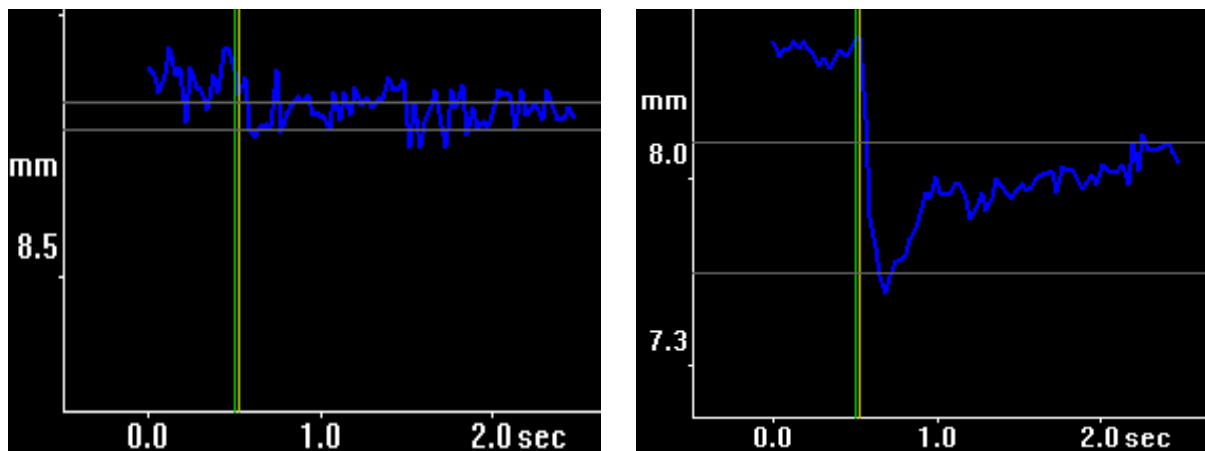
Durch einen blauen Lichtreiz reagierte die Pupille zwar mit einer Kontraktion, bei niedriger Intensität ist diese für den Untersucher aber zu gering, als dass sie optisch wahrzunehmen wäre. Der Reflex wird bei höheren Intensitäten stärker. Die Dilatation der Pupille benötigt mehr Zeit.

**Abbildung 63:** Graphiken der Pupillenreaktion des Mäusebussards (*Buteo buteo*) durch einen blauen Lichtreiz niedriger Intensität, mittlerer und hohe Intensität mit verlängerten Dilatationsphasen.



Die Pupille reagierte auf einen roten Lichtreiz mit einer Kontraktion. Allerdings erst bei höheren Intensitäten. Die Pupillenlichtreflexe erreichen nicht die volle Kontraktionsstärke und die Phase der Dilatation ist verlängert.

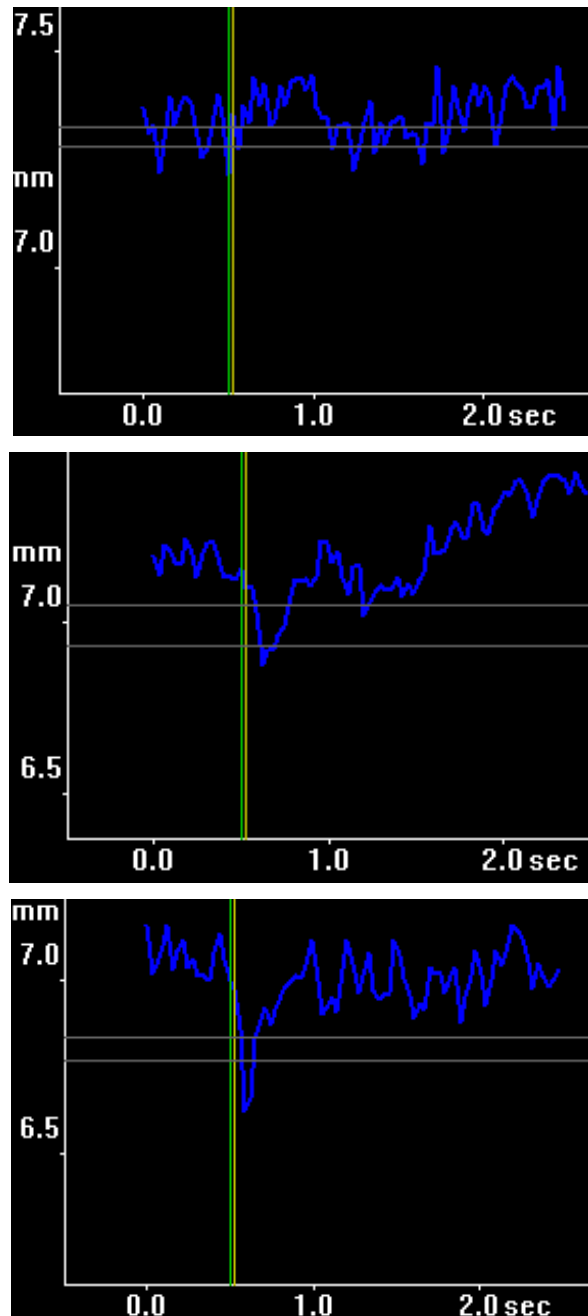
**Abbildung 64:** Graphik der Pupillenreaktion des Mäusebussards (*Buteo buteo*) durch einen roten Lichtreiz niedriger und hoher Intensität.



Ein weiterer Mäusebussard (*Buteo buteo*) wies mit einer starken Chorioretinitis und einer strichförmigen Ablation in paralleler Ausrichtung rechtes zum Pekten im linken Auge, trotz erhaltenem Pupillenlichtreflex in der Augenuntersuchung, pupillometrische Auffälligkeiten auf.

Außer bei der niedrigsten Intensität, zeigte die Pupille durch einen weißen Lichtreiz einen für den Untersucher gut sichtbaren Pupillenlichtreflex. Dieser fiel nicht so stark aus, wie vergleichsweise bei einem gesunden Tier. So stellte sich die Kontraktionsamplitude kleiner dar. Die erste Graphik, die man erhielt, stellte eine reine Baseline dar. Aber schon in der zweiten Graphik war ein Reflex auszumachen, der mit Zunahme der Intensität auch deutlicher und größer wurde, das erwartete Ausmaß eines gesunden Pupillenlichtreflexes aber nicht erreichte. Auf einen blauen Lichtreiz reagierte die linke Pupille mit einem zusehends deutlicher werdenden Pupillenlichtreflex. Bei der niedrigsten Lichtintensität konnte erst nur eine Baseline beobachtet werden, aber schon bei den nächsten getesteten Intensitäten ist eine Kontraktion der Pupille in der Graphik nachzuvollziehen. Diese Kontraktion besitzt nur so geringe Stärke, dass der Untersucher die Pupillenlichtreflexe entsprechend spät bemerkt. Lediglich in den Graphiken taucht die Kontraktion mit ihrer Amplitude schon relativ früh auf und kann durch den Untersucher analysiert werden. Trotz deutlich zu sehender Kontraktion bei Lichtreizen hoher Intensität, wird die Stärke einer Kontraktion eines augengesunden Pupillenlichtreflexes nicht erreicht.

**Abbildung 65:** Graphiken der Pupillenbewegung des Mäusebussards (*Buteo buteo*) durch einen blauen Lichtreiz niedriger, mittlerer und hoher Intensität, erst ohne erkennbaren Reflex, dann mit einer Kontraktion geringer Stärke.



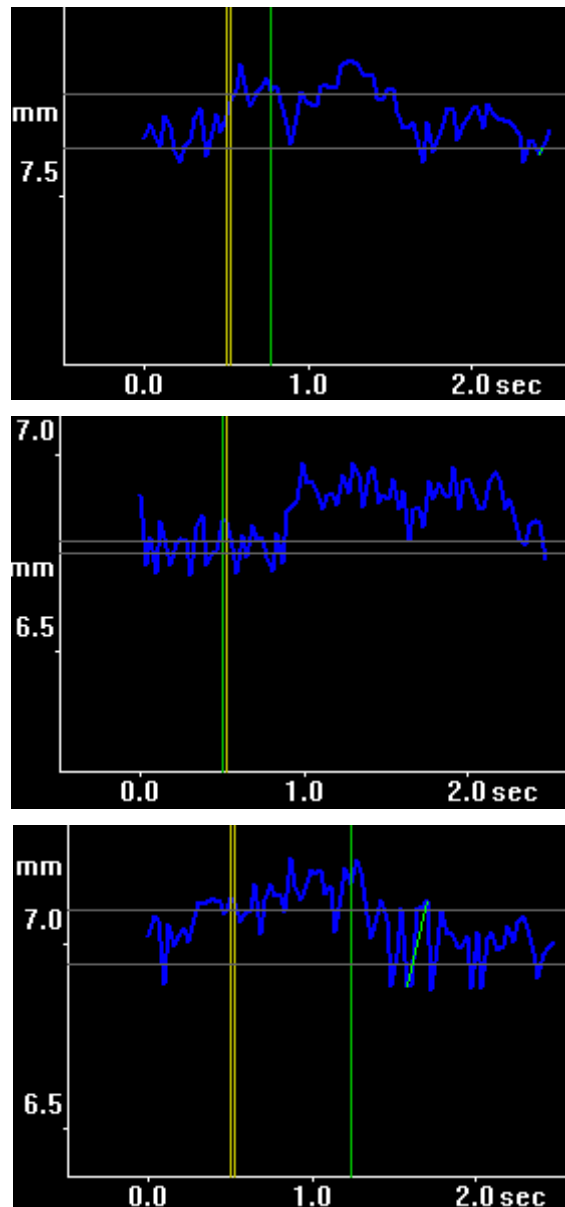
Die Pupille reagierte in keiner Weise auf einen roten Lichtreiz, gleichgültig welche Intensität genutzt wurde. Man erhielt lediglich die Aufnahmen einer unbeweglichen Pupille, die in der Graphik als Baseline zu sehen war.



#### 4.7.2 Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei unauffälliger Augenuntersuchung

Während der Messungen fiel ein Mäusebussard (*Buteo buteo*) auf, der in der Augenuntersuchung unauffällig war, aber dennoch auf beiden Seiten einen fehlenden Pupillenlichtreflex aufwies. Dieser zeigte deutliche Auffälligkeiten in der chromatischen Pupillometrie. Die Pupillen beider Augen zeigten keinerlei Reaktion auf die chromatischen Lichtreize. Auch die Variation der Intensitäten der Reize konnte keinerlei Pupillenlichtreflex auslösen. So erhielt man in der Graphik nur die unruhige Baseline, ohne Hinweis auf eine Kontraktion oder Dilatation als Reaktion auf den Lichtreiz.

**Abbildung 66:** Graphik der Pupillenbewegung des Mäusebussards (*Buteo buteo*) mit fehlendem Pupillenlichtreflex durch einen weißen, blauen und roten Lichtreiz.

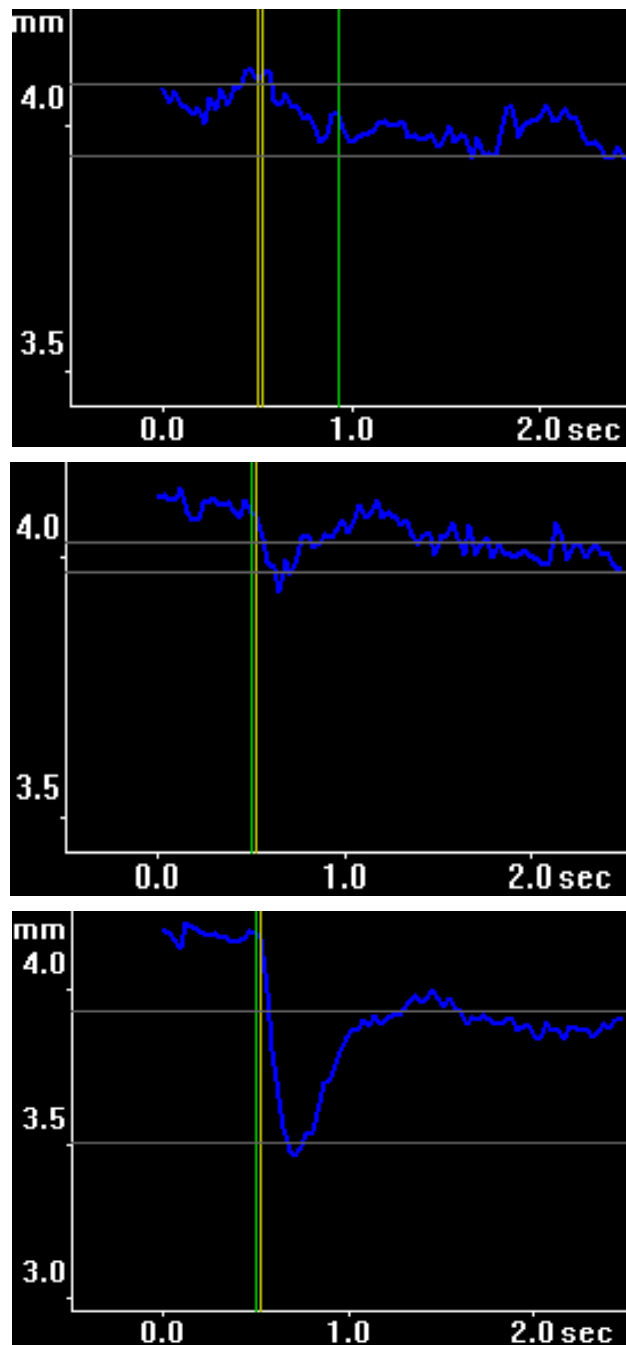


Der Mäusebussard wurde im Rahmen der Augenuntersuchung einem speziellen Untersuchungsverfahren unterworfen, dem OCT (optische Kohärenztomographie). Mittels dieser Technik konnte deutlich eine weitläufige Veränderung der Netzhautschichten in beiden Augen sichtbar gemacht werden, die mittels normaler Augenuntersuchung verborgen blieb.

Auch ein Turmfalke (*Falco tinnunculus*), der einen Verlust des Pupillenlichtreflexes auf beiden Augen aufwies, zeigte bei sonst unauffälliger Augenuntersuchung Befunde bei der Untersuchung mittels chromatischer Pupillometrie.

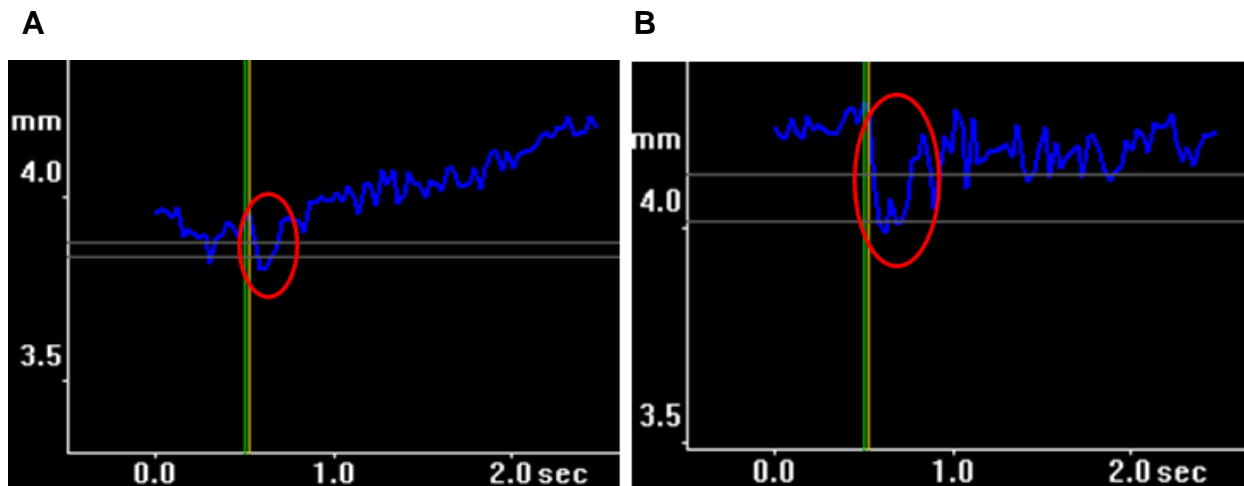
Bei Reizung des linken Auges durch einen weißen Lichtreiz konnte bei niedriger Intensität kein Pupillenlichtreflex ausgelöst werden. Erst mit Steigerung der Lichtintensität konnte ein auch an Kontraktionsstärke zunehmender Pupillenlichtreflex beobachtet werden. Dieser erlangte aber selbst bei höchster verwendeter Intensität nicht die Kontraktionsstärke (Amplitudengröße) eines augengesunden Tieres. Das rechte Auge zeigte überhaupt erst eine Pupillenreaktion bei Reizung mit den zwei größten Lichtintensitäten. Die Pupillenbewegung ist in der Graphik als Pupillenlichtreflex zu erkennen, war für den Untersucher optisch, bei Betrachtung der Pupille über die Infrarotkamera des Pupillometers, nicht zu erkennen.

**Abbildung 67:** Graphiken der Pupillenbewegungen des linken Auges des Turmfalken (*Falco tinnunculus*) durch einen weißen Lichtreiz niedriger, mittlerer und hoher Intensität.



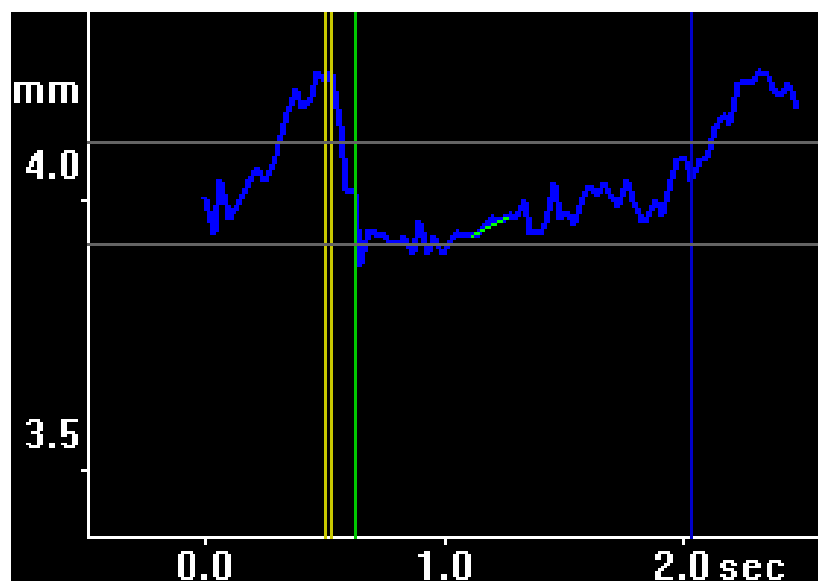
Bei Reizung durch blaues Licht erhält man ähnliche Befunde wie bei Reizung durch weißes Licht. Die Pupille des linken Auges zeigt keinerlei Reaktion auf den gegebenen Lichtreiz. Erst mit dem Anstieg der Intensität, etwa bei der mittleren Intensitätsstärke, zeigt sich eine sehr geringe Kontraktion, die den Pupillenlichtreflex darstellen könnte. Die Pupille des rechten Auges reagiert erst bei der höchsten getesteten Intensität mit einer extrem kleinen Kontraktion, die man als Pupillenlichtreflex werten könnte.

**Abbildung 68:** Graphiken der Pupillenbewegung des Turmfalken (*Falco tinnunculus*) durch einen blauen Lichtreiz der höchsten Intensität. A linkes Auge; B rechtes Auge



Der Pupillenlichtreflex durch einen roten Lichtreiz blieb auf dem linken Auge erhalten. Die Größe der Amplitude und die Kontraktionsstärke stellten sich geringer dar als bei einem augengesunden Tier zu erwarten wäre. Auch die rechte Pupille reagiert auf den roten Lichtreiz. Hier kann bei den ersten Intensitäten die Reaktion der Pupille nur über die Graphik geprüft werden, da die Kontraktion so gering ist, dass sie für den Untersucher optisch nicht wahrzunehmen ist. Nicht nur die Kontraktionsstärke unterscheidet diesen Reflex von einem gesunden. Die Dilatationsphase scheint stark verlängert. Die Pupille benötigt nahezu die vollständige Messdauer, bis sie ihre Ausgangsgröße wiedererlangt hat.

**Abbildung 69:** Graphik der Pupillenbewegung des rechten Auges des Turmfalken (*Falco tinnunculus*) durch einen roten Lichtreiz. Die Dilatationsphase ist verlängert.



#### 4.7.3 Fehlende Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei auffälliger Augenuntersuchung

Im Falle eines Huhns (*Gallus gallus*) mit angeborenem Glaukom und dem sogenannten „Pop Eye Syndrom“, bei dem in der Augenuntersuchung des linken Auges eine Synechia anterior diagnostiziert wurde, konnte keine Messung durchgeführt und somit auch keine Befunde in der chromatischen Pupillometrie festgestellt werden. Auf dem anderen Auge zeigte das Tier bei unauffälliger Augenuntersuchung keinerlei Befunde in der chromatischen Pupillometrie.

Bei einer Blaustirnamazone (*Amazona aestiva*) stellte sich eine ähnliche Situation dar. Das rechte Auge wies eine Synechia anterior auf, wodurch die Iris in diesem Fall stark verzogen war. Das Tier zeigte keinen Pupillenlichtreflex. Hier konnte das Gerät die Pupille nicht erkennen und keine Messung starten. Das linke Auge der Amazone zeigte hochgradige Strukturveränderungen der Kornea auf. Auf dieser Seite war der Pupillenlichtreflex erhalten, aber dennoch konnte das Pupillometer auch hier die Pupille nicht erkennen.

Bei einem weiteren Huhn (*Gallus gallus*) mit einer multifokalen Choriooretinitis in beiden Augen konnten keine Auffälligkeiten in der chromatischen Pupillometrie gefunden werden. Zu augengesunden Hühnern war kein Unterschied in den Graphiken der Pupillenlichtreflexe bei verschiedenen Farben und Intensitäten der Lichtreize festzustellen.

Eine weitere Blaustirnamazone (*Amazona aestiva*) wies ein geschwollenes Lid und eine starke Uveitis des linken Auges auf. Dies hinderte den Untersucher an einer genauen Einsicht in den Augenhintergrund und einer möglichen Beurteilung. Der Pupillenlichtreflex konnte bei der Augenuntersuchung ebenso nicht ausgelöst werden. Die Pupille wurde bei diesem Tier nicht erkannt und eine Überprüfung der Funktionsfähigkeit der Photorezeptoren konnte nicht erfolgen.

## 5 DISKUSSION

Die graphischen Aufzeichnungen der Vögel zeigen das Vorhandensein eines Pupillenlichtreflexes. In Anlehnung an Beschreibungen des Ablaufes eines Pupillenlichtreflex beim Menschen mit der Reaktion auf den Lichtreiz nach einer gewissen Zeit (Latenz), der Konstriktion der Pupille und der Dilatation der Pupille (ALPERN et al. 1963; ELLIS 1981), konnte auch der aviäre Pupillenlichtreflex in verschiedene Phasen eingeteilt werden.

Hier wurde erstmals der Pupillenlichtreflex bei verschiedenen Vogelspezies mit all seinen Phasen mittels Pupillometer analysiert. Andere Arbeiten beim Vogel beschäftigten sich bisher mit einzelnen Aspekten, wie dem Zusammenhang des histologischen Aufbaus der Iris und dem Pupillenlichtreflex beim Virginia- Uhu (OLIPHANT et al. 1983) oder einer Phase des Pupillenlichtreflexes, wie beispielsweise der Latenz, der Konstriktion und Dilatation bei der Schleiereule (BISHOP und STARK 1965). In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl alle Phasen des aviären Pupillenlichtreflexes, als auch Unterschiede zwischen verschiedenen Vogelspezies analysiert. So konnten erstmals speziesspezifische Besonderheiten des Pupillenlichtreflexes ausgearbeitet und im graphischen Verlauf dargestellt werden. Die Besonderheiten einzelner Vogelspezies in verschiedenen Phasen des Pupillenlichtreflexes bringen die Vielfalt zum Ausdruck, die die Adaptionsmechanismen des Auges beim Vogel für unterschiedliche Lebensräume zu bieten haben. So sind Greifvögel auf schnellere Adaptionsmechanismen der Iris angewiesen, die sie für ihre Jagd und Flugeigenschaften benötigen. Das kann einen Faktor darstellen, warum der Pupillenlichtreflex bei diesen Vögeln schneller ablaufen kann, als bei Vögeln mit anderen Futterquellen und Lebensbedingungen. In dieser Arbeit wurde erstmals die Anwendung der chromatischen Pupillometrie beim Vogel untersucht und als mögliche diagnostische Methode zur Funktionsprüfung einzelner retinaler Abschnitte evaluiert. In der Literatur ist nur eine Studie zur Anwendung dieses Prinzips in der Veterinärmedizin, bei an SARDs (sudden acquired retinal degeneration syndrome) erkrankten Hunden, zu finden (GROZDANIC et al. 2007). Vergleichend zum Säugetier konnte mit dieser Arbeit gezeigt werden, dass sich auch bei Vögeln Defizite in der Funktionsfähigkeit der Photorezeptoren mittels chromatischer Pupillometrie erkennen und darstellen lassen. Das Funktionsprinzip der chromatischen Pupillometrie ist daher beim Vogel als Diagnostikum zum Erkennen retinaler Funktionsdefekte durchaus geeignet und kann für diesen Zweck zusätzlich zur allgemeinen Augenuntersuchung angewendet werden.

## **5.1 Material und Methode**

### **5.1.1 Patientenauswahl**

Der graphische Verlauf des Pupillenlichtreflexes lief bei allen untersuchten Vögeln einer Spezies in gleicher Weise ab, daher lassen sich speziesspezifische Charakteristika ableiten. In erster Linie sind es die Wildvögel, vor allem Greifvögel, die von okularen Erkrankungen betroffen sind (KORBEL 1991a). Durch ihr speziesspezifisches Jagdverhalten sind sie anfälliger für Traumata bedingt durch Kollisionen mit Bäumen, Ästen, Autos oder in bewohnten Gebieten Fenstern. Zudem sind Wildvögel häufig von infektiösen Erkrankungen betroffen, welche entweder selbst zu Schäden an der Netzhaut führen, das Tier schwächen oder den Visus einschränken, sodass unfallbedingte okulare Verletzungen die Folge sein können. Daher galt unter anderem den Greifvögeln ein besonderes Interesse. Es sollten die Vogelspezies in die Untersuchungen mit einbezogen werden, die oft zur tierärztlichen Versorgung wegen Augenproblemen oder dem Verdacht auf eingeschränkte Sicht vorgestellt werden. Somit lassen sich der Umfang und die Wahl der untersuchten Vogelspezies erklären. Nicht alle Tiere konnten in gewünschtem Umfang gemessen und in die Arbeit aufgenommen werden. Bei ein paar Vogelspezies konnte nur ein einziges Tier oder wenige gemessen werden. Die Tierzahlen sollten auch einen Eindruck über die Dringlichkeit der chromatischen Pupillometrie als Untersuchungsmethode geben und die Häufigkeit eines solchen Einsatzes aufgeteilt auf die verschiedenen Vogelspezies widerspiegeln. So zeigt sich, dass es vor allem für die Greifvögel und auch Wildvögel eine sehr wichtige Untersuchungsmethode darstellt. Nur im Falle des Milans konnte aufgrund der geringen Häufigkeit dieses Vogels als Traumapatient nur ein Exemplar untersucht werden. Bei Aras und Blaustirnamazonen ist die Pupillometrie zwar eine hilfreiche Untersuchungsmethode, scheint aber im Einsatz nicht ganz so stark gefragt zu sein, wie bei anderen Vogelspezies, da diese weniger häufig wegen Problemen der Retina oder dem Verdacht von Funktionsdefizite vorgestellt wurden.

### **5.1.2 Pupillometer**

Zur Aufzeichnung der Daten wurde das Pupillometer PLR-200 genutzt. Das Gerät ist gänzlich auf den Menschen zugeschnitten und die Funktionen sowie die Software für ihn konzipiert. Es wurde für die Veterinärmedizin für die Untersuchungen am Vogelauge übernommen und so kamen im Laufe der Arbeit einige Probleme im Umgang mit dem Gerät speziell am Vogelauge zu Tage. Die dafür verwendete Software ist auf die Korneakrümmung des Menschen geeicht. Da sich aber alleine innerhalb der Art Vogel die Krümmung der Kornea durch Unterschiede im Aufbau des Bulbus und der Akkommodationsmechanismen

unterscheidet (WALLS 1942; BEZZEL und PRINZINGER 1990a), scheint die Software mit diesen Unterschieden teils Probleme in der Erkennungsphase zu haben. Zusätzlich ergeben sich Probleme mit der korrekten Messung der Daten durch das Pupillometer. Sobald der Patient blinzelt, kann es zu Fehlmessungen bis hin zu vollständig fehlenden Daten kommen. Beim Mensch wird die Person gebeten während der Messung das Blinzeln zu unterlassen. Das ist beim Vogel nicht möglich. Zwar kann man sich mit einer sanften Fixation der Augenlider helfen, aber die hohe Motilität der dritten Augenlides, die beim Vogel nicht ausgeschaltet werden kann, bleibt bestehen und führt dennoch zu Problemmessungen. Das Pupillometer hat die Leistung alle 15 ms eine Aufnahme zu machen. Für eine erfolgreiche Messung werden drei aufeinanderfolgende Aufnahmen benötigt. Da der Pupillenlichtreflex beim Vogel schneller als beim Mensch ist, wäre eine größere Aufnahmesequenz wünschenswert gewesen. Ein weiterer Nachteil ist das Vorhandensein von bisher nur einer weißen Lichtquelle zur Auslösung für einen Lichtreiz. Erst mit zusätzlichen Folien können auch chromatischen Lichtreize ausgelöst werden.

### 5.1.3 Adaptionszeiten

Die Dunkeladaptationsvorgänge stellen sich beim Vogel vergleichsweise länger als beim Menschen dar und die Reizschwelle der Photorezeptoren liegt entsprechend höher (KING-SMITH 1971). Bei Vögeln mit einer reinen Zapfenretina wird eine Adaptationszeit von 10 min benötigt (ARDEN und TANSLEY 1955), bei Tauben wird eine Zeit von 20-30 min benötigt (BLOUGH 1955; KING-SMITH 1971). Da der Mäusebussard auch einen hohen Zapfenanteil besitzt, ist seine Adaptionszeit ähnlich die der Taube anzunehmen (OEHME 1964). Typischerweise werden einige Minuten in Dunkelheit benötigt, damit die aktivierten intrinsischen photosensitiven retinalen Ganglienzellen wieder ihren Ausgangszustand erreichen (BERSON et al. 2002; TU et al. 2005).

In dieser Arbeit wurde eine Adaptationsphase von einigen Minuten zu Beginn gewählt, ein wenig kürzer als die in der Literatur angegebenen Adaptionszeiten. Allerdings sollte dies nicht zu Beeinträchtigungen geführt haben, da jedes Tier in gleicher Weise und gleich lange an die Dunkelheit adaptiert und bei gleichen Umgebungsbedingungen gemessen wurde. Daher können die Messergebnisse und Graphiken der Vögel miteinander verglichen werden. Es ist anzunehmen, dass man bei anderen Adaptionszeiten und anderen Lichtbedingungen im Untersuchungsraum auch abweichende Ergebnisse erhält. Durch verschiedene Messbedingungen erworbene Messdaten könnten keinesfalls miteinander verglichen werden. Möchte man Messwerte mit anderen Studien vergleichen, so ist es wichtig, dass das gleiche pupillometrische Messverfahren und die identischen Messbedingungen bezüglich Licht und Adaptionszeiten genutzt werden.



Zwischen den Messungen wurde eine Adaptionszeit von 30 Sekunden eingehalten. Auch diese Zeitspanne ist kürzer gewählt, als die bisher in der Literatur angegebene Zeit von einigen Minuten für das Erreichen des Ausgangszustandes der ipRGCs bei der Maus und beim Menschen. Ob dieser Zeitraum von einigen Minuten auch für den Vogel gilt ist bisher nicht bewiesen, da dahingehend noch keine Untersuchungen laufen und keine Literatur vorhanden ist. Da Studien zur Existenz der ipRGCs beim Vogel fehlen, konnten auch keine Adaptionsuntersuchungen dieser Ganglienzellen beim Vogel durchgeführt werden.

#### 5.1.4 Infrarot

Einige der Vögel wurden unruhig, sobald das Pupillometer die Pupillenerkennung mit Infrarotlicht startete. Insbesondere Graupapageien (*Psittacus erithacus*) schienen sich daran zu stören. Bei der Anwendung beim Mensch wurden dahingehend keine Beobachtungen gemacht, zumindest wurde das Infrarotlicht in sämtlichen Studien nicht als störend erwähnt. Allerdings sind Menschen nicht in der Lage so hohe Wellenlängen wie das Infrarotlicht wahrzunehmen. Viele der Studien, die sich mit den verschiedenen Photorezeptoren, Photopigmenten und Öltröpfchen beim Vogel auseinandersetzten, konnten bisher noch keinen Beweis für die Existenz eines infrarotempfindlichen Photopigments, Öltröpfchens oder Photorezeptor finden (CHEN und GOLDSMITH 1986), das heißt, dass ein Sehen des Infrarotlichtes beim Vogel nicht bewiesen ist. Die Infrarotkamera hat sich weitgehend zur Beobachtung von Nistkästen durchgesetzt und wird dort viel und gerne genutzt. Sie zeigte bisher keine schädliche Wirkung oder störende Effekte. Physikalisch ausgedrückt ist die Infrarotstrahlung elektromagnetische Wellen in einem Bereich von 1 mm und 780 nm. Man kann zwischen naher, mittlerer und ferner Infrarotstrahlung unterscheiden. Unterschiede sind hier die Wellenlängenbereiche und die Wärmestrahlung. Geräte müssen sich bei der Nutzung der Wellenlängen an die Vorgaben der Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin halten (BROSE et al. 2005). Da Infrarotstrahlung auch Wärmestrahlung ist, könnte dies eine mit der Infrarotstrahlung einhergehende Wärmeentwicklung eine Erklärung für die teilweise Unruhe bei verschiedenen Vogelspezies sein. Der das Auge schädigende Wellenlängenbereich, der beim Menschen festgesetzt wurde, liegt zwischen etwa 780 und 2400 nm. Man weiß, dass beim Menschen die Infrarotstrahlung von Kornea, Linse und Glaskörper abhängig vom Wellenlängenbereich gefiltert wird, sodass die Strahlung einen großen Teil seiner Energie verloren hat, sobald sie auf die Netzhaut trifft und dort zu einer Erwärmung führt. Die Iris absorbiert weitgehend alle infrarote Strahlung (BROSE et al. 2005). Untersuchungen über die Absorption von Infrarotstrahlung durch verschiedenen Augenstrukturen wurden bislang nicht veröffentlicht, sodass hier Unterschiede der verschiedenen großen Absorption von verschiedenen optischen

Strukturen des Auges zwischen Mensch und Vogel als auch zwischen einzelnen Vogelspezies nicht ausgeschlossen sind.

### 5.1.5 Farbfolien

Bei der Wahl der passenden Folien für den blauen und den roten Lichtreiz wurde mit Wellenlängen gearbeitet, die auch durch die zur Verfügung gestandenen Folienvorlagen beeinflusst wurde. Mit der verwendeten blauen Folie wurde Licht mit einer Wellenlänge von 455 nm erzeugt. Dies kam der gewünschten Wellenlänge von 484 nm, bei der das Melanopsin beim Huhn sein Peak hat (VALDEZ et al. 2009), sehr nahe. Es ist gut möglich, dass das spektrale Sensitivitätsmaximum des Melanopsins anderer Vogelspezies ebenfalls in diesem Bereich liegt. Bei weiteren Studien sollte die Wellenlänge möglichst noch weiter an das Sensitivitätsmaximum des Melanopsins angepasst werden.

Ein Problem, welches durch das Voranstellen der Folien an das Pupillometer auftrat, ist die teilweise Absorption von Licht beim Durchtritt durch die Folien. Dadurch variiert die Lichtintensität bei den jeweiligen Farbreizen, trotz gleicher Protokolleinstellung am Gerät. Dieser Verlust ist zwar nur gering, aber er stellt dennoch einen wichtigen Punkt bei der Feinabstimmung der Protokolle für die Funktionsüberprüfung der einzelnen Photorezeptorgruppen dar, an den bei der Interpretation gedacht werden sollte. Andere Studiengruppen, die mit der chromatischen Pupillometrie arbeiteten, nutzen meist eigens angefertigte computerbasierte pupillometrische Messsysteme mit farbigen LED Dioden zur Erzeugung der chromatischen Lichtreize (GROZDANIC et al. 2007; HERBST et al. 2011; KARDON et al. 2011). Somit umgingen diese das Problem der Absorption von Licht.

### 5.1.6 Messdaten

Die vom Pupillometer berechneten Messwerte wurden nur bedingt einer statistischen Auswertung unterzogen, da die Messwerte oft falsch gemessen, vom Pupillometer über oder unterschätzt wurden oder nicht ermittelt werden konnten. Viele der Werte, wie beispielsweise die Kontraktions- und Dilatationsgeschwindigkeit wurden falsch gemessen. Durch einen starken Hippus, eine eventuelle Extrakontraktion oder ein Blinzeln durch das Augenlid wurde an der Graphik der Punkt zur Berechnung dieser Werte vom Gerät falsch angesetzt. Es scheint als habe das Pupillometer oft Probleme die wirkliche Kontraktion und den Reflex von beispielsweise dem Hippus zu unterscheiden. Das falsche Anlegen von Berechnungspunkten und Geraden kann über die Graphik kontrolliert werden. Die Latenz ist ein Wert, der durch das Pupillometer oft nicht gemessen werden konnte. Die fehlenden Daten erklären sich aus der schon erwähnten Gegebenheit, dass Vögel eine viel schnellere

Latenz zu haben scheinen, als der Mensch. Das Gerät ist allerdings nur in der Lage Latenzen von bis zu 120 ms zu messen (pers. Mitteilung Firma Trilas medical). Wurde die Latenz ermittelt, war der Wert oft falsch berechnet. Auch hier legte das Gerät teilweise die Gerade zur Berechnung der Latenz an der falschen Stelle an, beispielsweise bei Blinzeln, starkem Hippus oder Extrakonstriktionen durch eventuelle Akkommodation. Die Pupillendurchmesser vor und nach der Kontraktion wurden oft über oder unterschätzt, da hier nur Durchschnittswerte berechnet wurden. Wurde geblinzelt oder war die Baseline zu unruhig, kam es zu extremen Über- und Unterschätzungen durch das Gerät. Da die Achsen mit dem Pupillendurchmesser bei jeder Messung anders skaliert wurden, teilweise auch fehlten und wegen der Beeinflussung durch den mehr oder weniger starken Hippus, war es für den Untersucher schwierig Werte für die Pupillendurchmesser aus der Graphik abzulesen. Die abgelesenen Werte sowie die vom Gerät gewonnenen Daten sind daher keinesfalls Richtwerte, sondern geben nur einen ungefähren Eindruck über den Größenbereich der Werte. Somit stellte sich heraus, dass das Pupillometer PLR- 200 nicht für die Messung des Pupillenlichtreflexes beim Vogel geeignet ist, wenn man Messdaten zur Auswertung haben möchte.

## **5.2 Charakterisierung des aviären Pupillenlichtreflexes**

### **5.2.1 Phase 1 des aviären Pupillenlichtreflexes**

Der unterschiedliche Verlauf der Baseline zu Beginn der Messung vor Auslösen des Lichtreizes könnte durch zwei vogelspezifische Tatsachen begründet werden. Ein Hinweis könnte die Akkommodation mit der Iris sein. Zum einen akkommodieren viele der Vögel bei Annäherung mit dem Pupillometer an das Auge. Andererseits ist nicht klar wie viel die Tiere in der völligen Dunkelheit des Untersuchungsraumes tatsächlich wahrnehmen und dann gezielt mit dem Auge fixieren, also akkommodieren. Bedingt durch die unterschiedliche Verteilung und Anzahl der Stäbchen (BOWMAKER und MARTIN 1978; GELATT 2007), werden einige mehr und deutlicher Objekte und den Untersucher wahrnehmen und akkommodieren als andere.

Ein anderer Grund könnte die willentliche Bewegung der Iris sein, eine Besonderheit die beim Vogel zu beobachten ist (MANN 1931). Solange das Auge noch keinem Lichtreiz ausgesetzt ist und die Iris für eine kurze Zeit dem Pupillenlichtreflex unterworfen ist, ist es dem Vogel durchaus möglich durch sein „Pupillenspiel“ eine steigende und/oder fallende Baseline zu provozieren. Warum das bei einige Vogelspezies häufiger zu sehen ist als bei anderen, könnte eventuell mit der besseren Sicht bei Dunkelheit zusammenhängen, oder

spiegelt einfach nur den Aufregungsgrad des Tieres wieder, wobei einige Spezies einfach stressanfälliger sind als andere.

Die bei fast allen Vogelspezies zu beobachtende Präkontraktion könnte zum einen als Ursache die schon erwähnte Akkommodation haben, oder es handelt sich um das Blinzeln mit der Nickhaut oder dem Lid. Oft wird das Blinzeln mit der Nickhaut, sollte sie zu dick oder zu pigmentiert sein, nicht als Artefakt sondern als kleine Kontraktion dargestellt. Da die Nickhaut aber bei den Messungen den Eindruck erweckt je nach Vogelspezies unterschiedlich fein und pigmentiert zu sein, kann das nicht der alleinige Grund für die Präkontraktion aller Vogelspezies sein.

#### **5.2.1.1 Pupillendurchmesser**

Die Pupillendurchmesser unterscheiden sich wie erwartet von den Durchmessern, die bisher in der Literatur zu finden sind. Die zu beobachtende Abweichung ist nicht sehr groß, aber deutlich zu sehen. Diese Abweichungen kommen wegen der verschiedenen Messmethoden und der unterschiedlichen Umgebungsbedingungen vor und während der Messung zustande. Die Werte, die durch verschiedene Messverfahren ermittelt wurden, können und dürfen nicht verglichen werden (siehe 2.5.2 Bisherige Entwicklung).

Durch die teilweise schwankenden Amplituden oder Frequenzen des Hippius ist es schwierig den Pupillendurchmesser genau abzulesen und auch für das Gerät ergeben sich gewisse Herausforderungen, denen es sich stellen muss. Deswegen, aber eventuell auch durch Akkommodation und Pupillenspiel ergeben sich verschiedene Werte für die Vögel einer Spezies, die dennoch in einem speziesspezifischen Wertebereich liegen.

Der von Messung zu Messung schwankende Pupillendurchmesser bei jedem Vogel und die ungleichen Durchmesser beider Augen stellt keine Besonderheit des Vogels dar. Es ist lange bekannt, dass der Pupillendurchmesser beim Mensch auch nicht replizierbar ist und eine gering messbare Anisokorie als physiologisch gilt (KAWASAKI et al. 1995; WILHELM 1998; HONG et al. 2001; BERGAMIN et al. 2003). Dies scheint aber für die Messungen nicht von Belang zu sein. Die geringen Abweichungen, die sich bei wiederholtem Messen ergeben, scheinen nicht signifikant (HERBST et al. 2011). Die pupillometrischen Messsysteme wurden so konstruiert, dass sie in nicht signifikantem Maße replizierbare Messwerte liefern. Das Pupillometer PLR- 200 hat die höchste Genauigkeit im Vergleich zu anderen kommerziell erhältlichen Pupillometern. Gleichzeitig stellt es das zurzeit ökonomischste Infrarotgerät dar (SCHALLENBERG et al. 2010). Die Reproduzierbarkeit der Messungen verdankt es der eigens von NeuroOptics entwickelten VIP<sup>TM</sup> (Vertex Invariant Pupillometry<sup>TM</sup>).

Unabhängig davon könnten beim Vogel die von Messung zu Messung schwankenden Pupillendurchmesser durch das „Pupillenspiel“ hervorgerufen werden. Je nachdem an

welchem Punkt der Durchmesser abgelesen wird, ergeben sich unterschiedliche Werte. Zum anderen wäre der unterschiedliche Grad der zum jeweiligen Zeitpunkt vorherrschenden Akkommodation entscheidend. Eine unterschiedlich stark akkommodierte Iris ergibt leicht voneinander abweichende Messwerte des Pupillendurchmessers. Die Akkommodation lässt sich beim Vogel nicht ausschalten, da der Untersucher keinen Einfluss darauf nehmen kann. Beim Mensch wird dies umgangen indem der Patient gebeten wird, einen bestimmten Punkt und nur diesen, in gewissem Abstand zu fixieren. Außerdem können leichte Oszillationen, die beim Menschen auftreten durch das Pupillometer verrechnet werden. Beim Vogel scheinen die Oszillationen (Hippus, Pupillenspiel) zu stark für eine Verrechnung.

Ein weiterer Punkt der zum einen zu der fehlenden Replizierbarkeit führen könnte, als auch dafür verantwortlich ist, dass es nicht einen einzigen Richtwert für eine bestimmte Vogelspezies gibt, sondern einen Wertebereich, in dem die Durchmesser liegen, ist die Beeinflussung der Pupillengröße von vielen Faktoren. Einige körperliche Einflüsse, wie das Alter, beim Mensch bereits bestätigt (BRADLEY et al. 2011), oder aber auch Stress und Anstrengung (ISHIGAKI et al. 1991) beeinflussen die Pupillengröße. Krankheitsbedingt ergeben sich andere Pupillendurchmesser. Von vielen Medikamenten weiß man beim Vogel noch nicht, ob und wie sie auf das okulare System wirken und eventuell zu Pupillenvariabilität beitragen.

## 5.2.2 Phase 2 des aviären Pupillenlichtreflexes

### 5.2.2.1 Latenz

Beim Vogel wurde die Latenz mit steigender Lichtintensität kleiner. Dieser Zusammenhang ist beim Menschen auch gegeben (ELLIS 1981). Das Licht mit seiner Intensität stellt im geschlossenen System des Pupillenlichtreflexes eine Art Regelgröße dar (ALPERN et al. 1963; ELLIS 1981), so dass diese Abhängigkeit beim Vogel nicht verwundert.

Die kleinen, aber dennoch auffälligen Unterschiede zwischen den Latenzen einzelner Vogelspezies, könnten sich mit den Umgebungsbedingungen erklären lassen. Die gemessenen Spezies kommen aus unterschiedlichen Lebensräumen, an die sich das Auge und erst recht die Iris mit ihrer Beweglichkeit optimal angepasst hat. So sollte sie beispielsweise bei Greifvögeln sehr schnell zu kontrahieren sein, wenn dieser auf der Jagd ist. Bei der Jagd werden teilweise vom Sperber (*Accipiter nisus*) bis zu 110 km/h, vom Wanderfalke (*Falco peregrinus*) sogar bis zu 300 km/h erreicht (HANTGE 1980). So kann man sich gut die Notwendigkeit erklären, dass das Auge und so auch die Iris des Vogels auf diese extremen Bedingungen angepasst sein müssen. Der Pupillenlichtreflex nutzt diese Möglichkeit der schnellen Kontraktion auch für sich. In der Literatur werden wenige Latenzen

von Vögeln angegeben. Eulen reagieren danach weitaus langsamer als andere Vogelspezies. So besitzt eine Schleiereule (*Tyto alba*) eine Latenz von der Hälfte der eines Menschen (BISHOP und STARK 1965). Der Bartkauz (*Strix nebulosa*) besitzt eine Latenz von 176 ms (OLIPHANT et al. 1983). Im Vergleich dazu zeigen Hühner (*Gallus gallus*) schnellere Latenzen von 50 ms (BARBUR et al. 2002). Das bestätigt die in dieser Arbeit gemachten Beobachtungen von unterschieden in den Latenzen zwischen einzelnen Vogelspezies.

Vögel zeigen im Vergleich zu Säugetieren oder dem Mensch deutlich schnellere Latenzen. Dies liegt höchst wahrscheinlich an der Gegebenheit, dass Vögel fliegen können und für die Ansprüche der Lüfte ausgestattet sein müssen. Beim Menschen hat man durchschnittliche Latenzen von 140 ms (ELLIS 1981). Katzen weisen eine Latenz von 180-200 ms auf (ELLIS 1981). Die Latenz bei Hunden liegt bei 133 ms (GROZDANIC et al. 2007). Die rund 246 ms einer Maus scheinen da entsprechend lang (GROZDANIC et al. 2003). Vergleicht man die wenigen in dieser Arbeit gemessenen Latenzen der Vögel oder nimmt die Werte aus der Literatur zur Hand, so sieht man wie viel schneller die Vögel im Vergleich zu Säugern oder dem Menschen wirklich sind.

Schuld an den nur in geringem Umfang gelieferten Messdaten für die Latenz, ist zum einen sehr wahrscheinlich das regelmäßige Blinzeln der Vögel nach erfolgtem Lichtreiz. So ergibt sich nach dem Lichtreiz ein „Datenloch“ wegen eines Artefakts durch Blinzeln. In genau diesem Zeitraum benötigt das Pupillometer aber die Daten aus der Graphik, um daraus die Latenz zu berechnen. Zum anderen könnten die viel zu schnellen Latenzen der Vögel im Vergleich zum Menschen ein Datendefizit verursachen. Das Pupillometer PLR-200 ist aus der Humanophthalmologie übernommen worden und ist in seinen Analysen für die Geschwindigkeiten und Messgrößen nur auf den Menschen ausgerichtet. Das Gerät ist in der Lage eine minimale Latenz von 120 ms zu messen. Viele der Vögel, z.B. Tauben oder Hühner, zeigen meist schnellere Latenzen.

#### **5.2.2.2 Die Kontraktionsgeschwindigkeit, CV- Constriction velocity**

Die maximale Kontraktionsgeschwindigkeit nimmt beim Mensch mit der Intensität zu (ELLIS 1981). Das konnte beim Vogel bestätigt werden.

Eine mögliche Erklärung für die unterschiedlich schnellen Kontraktionsgeschwindigkeiten der Vogelspezies sind die hohen Ansprüche, die das Fliegen bei der Jagd und die verschiedenen Bedingungen des Lebensraumes an die einzelnen Spezies stellen.

Die Farbe des Lichtreizes hat auch Einfluss auf die Kontraktionsgeschwindigkeit. Eventuell spielt eine unterschiedlich große Anzahl an für die jeweilige Wellenlänge verantwortlichen Photorezeptoren mit ihrem Maximum bei blauem oder rotem Wellenlängenbereich eine

Rolle. Obwohl das Pigment eines Rezeptors nicht sein Sensitivitätsmaximum bei dieser bestimmten Wellenlänge besitzt, kann er dennoch zum Teil aktiviert werden und so kann die Leistung summiert werden. Hier könnte es nicht nur Unterschiede in der Anzahl der Photorezeptoren mit einem Sensitivitätsmaximum für blaue oder rote Wellenlängen geben, sondern auch in der Anzahl der Photorezeptoren, die trotz anderem Maximum dennoch zu einem bestimmten Teil bei einem Lichtreiz bestimmter Wellenlänge aktiviert werden.

Das Gerät hat oft Schwierigkeiten die MCV und ADV zu ermitteln, da auch hier in dem Zeitraum, kurz nach Auslösen des Lichtreizes, Daten aus der Graphik zur Berechnung herangezogen werden, in dem oft Artefakte durch Blinzeln auftreten. In Fällen einer extrem schnellen Kontraktion und somit bei dem Großteil der tagaktiven Greifvögel, ist es wahrscheinlich, dass es dem Pupillometer nicht möglich ist eine messbare Steigung zu ermitteln, da diese in der Graphik als fast senkrecht abgebildet ist.

### 5.2.3 Phase 3 des aviären Pupillenlichtreflexes

Der Zusammenhang der Intensität mit der Amplitude, die sich beim Menschen zeigt, konnte auch bei den Untersuchungen beim Vogel gefunden werden. Mit steigender Intensität, steigt auch die Amplitude der Kontraktion (ELLIS 1981). Das gilt auch für chromatische Lichtreize (YOUNG und KIMURA 2008).

Der unterschiedliche histologische Aufbau der Iris verschiedener Vogelspezies, der genau auf die Lebensbedingungen der Spezies abgestimmt ist (NISHIDA und SEARS 1970; OLIPHANT et al. 1983; JOHNSON und OLIPHANT 1984), könnte den Grund für die speziesspezifisch unterschiedlich großen Amplituden der Pupillenkontraktion darstellen. So lässt sich die Vermutung aufstellen, dass der Spielraum der Pupille von der Ausgangsgröße bis zur maximalen Kontraktion und damit kleinsten Pupillengröße demnach bei einem tagaktiven Greifvogel größer sein sollte, als beispielsweise der einer Taube. Eine Taube benötigt aufgrund ihrer Futtersuche und ihres Lebensraumes keinen solch großen Spielraum der Pupillengröße.

Wellenlängen können den Pupillenreflex beeinflussen. So zeigen chromatische Reize im Vergleich zu monochromatischen Reizen eine größere Erweiterung (BOUMA 1962). Das wurde auch beim Vogel festgestellt. Der monochromatische Lichtreiz zeigt im Gegensatz zu einem blauen oder roten Lichtreiz eine größere Amplitude und eine größere Kontraktion. Beim Mensch löst ein blauer Lichtreiz hoher Intensität eine länger anhaltende Pupillenkontraktion aus, verglichen mit der Kontraktion durch einen roten Reiz (YOUNG und KIMURA 2008; SOBASZEK et al. 2010; HERBST et al. 2011). Das konnte beim Vogel nicht beobachtet werden. Bei niedrigen Intensitäten provoziert ein blauer Lichtreiz eine stärkere Pupillenreaktion als ein roter Reiz (KARDON et al. 2009; HERBST et al. 2011). Auch diese

Beobachtung konnte beim Vogel nicht bestätigt werden. Dafür benötigt es eine weitere Bearbeitung und Anpassung der Messprotokolle an den Vogel. Eventuell war die Länge des hier genutzten Lichtreizes zu kurz, als dass sich dieses Verhalten zeigen konnte. Unter Umständen sollte die Wellenlänge des blauen oder roten Lichtreizes oder das Protokoll der Lichtintensitäten geändert und optimiert werden.

Es werden beim Mensch ab einer bestimmten Lichtintensität größere Kontraktionsamplituden bei einem blauen Lichtreiz gefunden, als bei einem roten Reiz. Dieser Unterschied nimmt mit Erhöhung der Intensität zu. Dies kann erklärt werden mit der größeren intrinsischen Aktivität der ipRGCs bei einem blauen Lichtreiz zu schon aktivierten Zapfen bei hoher Intensität. Das fehlt bei einem roten Lichtreiz (JACOBSON et al. 1998; LUCAS et al. 2003; DACEY et al. 2005; GAMLIN et al. 2007; KARDON et al. 2009). Ganz so eindeutig reagiert die Pupille der Vögel nicht, aber es könnte dennoch eine Erklärung für die unterschiedlich großen Amplituden bei verschiedenen chromatischen Lichtreizen bei verschiedenen Vogelspezies liefern. Eventuell war die hier genutzte maximale Intensität noch zu niedrig gewählt, als dass man deutlich Unterschiede zwischen den Amplituden abhängig von der Intensität des chromatischen Lichtreizes erkennen könnte. Es könnte allerdings auch an der Wahl der Wellenlänge für die blaue Folie liegen. Der Pupillenlichtreflex, ausgelöst durch einen blauen Lichtreiz wird anfänglich von der schnelleren Aktivierung der Zapfen mediiert und nach kurzer Zeit durch die schwerfälligeren ipRGCs unterstützt. Passt die Wellenlänge nicht exakt für die ipRGCs der jeweiligen Vogelspezies, könnte es zu Pupillenreaktionen kommen, die teilweise nicht mit denen übereinstimmen, die in der Literatur beim Menschen oder Affen bereits beschrieben wurden. Die größere Amplitude bei einem blauen Lichtreiz, die in Studien schon bestätigt wurden (GAMLIN et al. 1998), konnte beim Vogel nicht eindeutig bestätigt werden. Nur bei zwei Vogelspezies, dem Wanderfalke (*Falco peregrinus*) und der Taube (*Columba livia domestica*), traf dies zu. Die anderen Spezies zeigten keine eindeutige Farbpräferenz für ihre größten Amplituden. Hier gilt es die Messprotokolle zu verbessern indem die Intensitäten oder eventuell die Wellenlänge für die Folie des blauen Lichtreizes variiert werden.

## 5.2.4 Phase 4 des aviären Pupillenlichtreflexes

### 5.2.4.1 ADV

Der beim Vogel beobachtete flachere Verlauf bei höheren Intensitäten steht im Gegensatz zum Verhalten der Pupille beim Menschen in der Dilatationsphase. Beim Menschen werden schnellere Dilatationsgeschwindigkeiten und ein steilerer Verlauf der Graphik bei höheren Intensitäten beobachtet (ELLIS 1981). Warum beim Vogel speziesunabhängig die



gegenteilige Beobachtung gemacht wurde, lässt sich schwer erklären. Eventuell besitzen die Photorezeptoren des Vogels eine weniger schnelle Erholungszeit nach der Blendung und Reizung durch einen Lichtreiz. Dies scheint aber eher unwahrscheinlich, da alle Mechanismen des Auges, auch die Erholungszeit der Photorezeptoren, optimal auf die Lebensumstände abgestimmt und in diesem Falle kurz sein sollten.

Verschiedene Vogelspezies zeigen unterschiedlich schnelle Dilatationsgeschwindigkeiten und haben demnach einen unterschiedlich steilen Verlauf ihrer Graphik. Dies könnte sich einfach mit dem unterschiedlichen speziesspezifischen Aufbau und der Anordnung der beiden für den Pupillenlichtreflex verantwortlichen Muskeln erklären. Der für die Dilatation verantwortliche Muskel *M. dilatator pupillae* besitzt einen Anteil an glatter Muskulatur, vor allem in Pupillennähe. Dieser Anteil ist speziesabhängig unterschiedlich stark ausgebildet. Er ist für Feinabstimmung und Formerhaltung zuständig (JOHNSON und OLIPHANT 1984). Bei Vögeln, die wie der Bartkauz relativ wenig radiär gestreifte Muskelfasern aufweisen, sind längere Dilatationsphasen und flache Graphenverläufe zu sehen (OLIPHANT et al. 1983).

Schwierig zu erklären sind die in mehrere Phasen geteilten Dilatationsphasen beim Wanderfalken (*Falco peregrinus*) und beim Mäusebussard (*Buteo buteo*) nach Stimulation mit einem blauen Lichtreiz. Die Phasen zeigen sich deutlicher je höher die Intensität des blauen Reizes wird. Allein vom Aufbau und der Anordnung der Muskelfasern der Iris-muskeln ist nicht erklärbar, warum diese Phasen nur bei blauem Licht beobachtet werden können. Läge dies alleine in der Iris-muskulatur begründet, so müsste man bei sämtlichen farbigen und monochromatischen Lichtreizen diese Phasen beobachten. Es könnte folgende These aufgestellt werden. Bei einer Reizung mit blauem Licht werden die Stäbchen aber vor allem die ipRGCs aktiviert. Die ipRGCs reagieren leicht verzögert, führen dann aber zu einer länger anhaltenden Kontraktion. Der frühe transiente Pupillenlichtreflex wird durch die Stäbchen mediert, die anhaltende Konstriktion durch die Summation der adaptierten Stäbchen und der intrinsischen Antwort der ipRGCs (GAMLIN et al. 2007). Die in der Dilatationsphase beobachteten Phasen könnten die optisch sichtbare Überlagerung von noch anhaltender Kontraktion bedingt durch die späte aber noch anhaltende Aktivierung der ipRGCs und die gleichzeitige ablaufende Dilatationsphase mit Aktivierung des *M. dilatator pupillae* sein. Hierbei stellt sich nun eine weitere Frage. Warum konnten diese Überlagerungen nur bei wenigen Vogelspezies beobachtet werden? Hier könnte der noch fehlende Nachweis des Vorhandenseins des Photopigments Melanopsins bei allen Vogelspezies und deren speziesspezifisches Sensitivitätsoptimum die Antwort sein. Eventuell existieren verschiedene Sensitivitätsoptima zwischen den Vogelspezies, so wie man auch unterschiedliche Optima zwischen Mensch, Primat und Nager findet (LUCAS et al. 2001; HANKINS und LUCAS 2002; GAMLIN et al. 2007). Mit der Wahl der hier gewählten

Wellenlänge für den blauen Lichtreiz, hätte man dann eventuell nicht bei jeder Vogelspezies die ipRGCs in ihrem Optimum gereizt und somit auch nicht vollständig aktiviert.

Die bei Tauben beobachtete zusätzliche kleine Kontraktion in der Dilatationsphase könnte vom Blinzeln mit der Nickhaut kommen und fälschlicherweise als Kontraktion aufgezeichnet werden. Aber auch eine willentliche Bewegung der Pupille könnte als Kontraktion aufgezeichnet werden, vor allem gegen Ende der Dilatationsphase, in der der Reflex endet und die Pupille willentlichen Bewegungen wieder gehorcht. Dagegen spricht aber, dass dann jede Taube zu genau diesem Zeitpunkt willentlich ihre Pupille verengen müsste. Eventuell muss auch an eine Nachkontraktion gedacht werden, ähnlich wie man sie beim Menschen findet (NEWSOME 1971; ALPERN und OHBA 1972). Die hier beobachteten Nachkontraktionen wurden zwar in einem anderen Versuchsaufbau mit längeren Belichtungen festgestellt, könnten allerdings beim Vogel auch in gewissem Umfang mit dem hier gearbeiteten Versuchsaufbau auftauchen. Unter bestimmten Bedingungen könnte die Retina nach beendetem Stimulus die Pupille länger anhaltend aktivieren und zu einer Nachkontraktion führen.

#### **5.2.4.2 T75**

Die Schwierigkeit für das Pupillometer T75 zu ermitteln, könnte mit mehreren Gründen zusammenhängen. Teilweise scheint der Hippus das Gerät zu überfordern. Es legt seine Gerade zur Messung von T75 an einer der Amplituden des Hippus an und hat Schwierigkeiten die Kontraktion des Pupillenlichtreflexes von denen des Hippus zu unterscheiden. Oft kommt eine zweite Kontraktion nach erfolgtem Pupillenlichtreflex noch hinzu. Daher wird oftmals T75 erst gar nicht gemessen, da das Gerät nicht mehr entscheiden kann, wo es seine Gerade zur Messung anlegen soll. Weiterhin kommt erschwerend hinzu, dass sobald geblinzelt wird, T75 nicht mehr berechnet werden kann.

#### **5.2.5 Phase 5 des aviären Pupillenlichtreflexes**

Das teilweise Nichterreichen der Ursprungsgröße der Pupille beim Wanderfalken (*Falco peregrinus*) lässt sich bislang nicht erklären, vor allem da es nicht regelmäßig zu beobachten war. Eher unwahrscheinlich ist die These, dass eine unterschiedlich gute Adaption der Photorezeptoren hierfür verantwortlich ist. Es scheint aber eine Besonderheit des Wanderfalken zu sein, denn bei den anderen Vogelspezies war dies nicht auffällig.

Die beobachteten Nachkontraktionen könnten durch Verschieben der Nickhaut verursacht worden sein. Auffällig war, dass dünne und wenig pigmentierte Nickhäute beim Verschieben

über das Auge solch kleine Kontraktionen verursachen können. Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Iris zu diesem Zeitpunkt dem Pupillenlichtreflex nicht mehr unterlag und so durch willentliche Beeinflussung des Tieres wieder bewegt werden konnte.

Die verlangsamte Nachkontraktion, die vereinzelt bei der Pute (*Meleagris gallopavo*) auftritt, lässt sich weder durch das Blinzeln mit der Nickhaut noch durch die willentlichen Bewegungen mit Sicherheit erklären. Das Blinzeln muss hier ausgeschlossen werden, da bei diesen Vögeln die Nickhaut so dick ist, dass es in der Graphik keine Kontraktion sondern ein Artefakt hinterlässt. Beim Menschen wurde beobachtet, dass das nach der Reizung des Auges mit Licht hoher Intensität nach einer Dilatationsphase eine Rekonstriktion zu sehen ist. Es wurde als Ergebnis interpretiert, das zeigt, dass die Retina unter diesen Bedingungen kontinuierlich die Pupille weiter aktiviert, auch mit Abwesenheit eines externen Reizes (NEWSOME 1971; ALPERN und OHBA 1972). Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Nachkontraktionen, die beim Vogel beobachtet werden konnten, nicht die gleiche Ursache haben.

### 5.3 Artefakte

Das Blinzeln mit dem Augenlid sowie die Bewegung der Nickhaut über das Auge während der Messung verursacht Artefakte. Diese stellen sich als „Loch“ im Graphikverlauf dar. Daten die das Pupillometer während der Messung aus der Graphik berechnet, können in solch einem Fall nicht ermittelt werden. Abhängig wo in der Graphik und wie oft geblinzelt wurde, erhält man verschieden viele Werte, die von Fall zu Fall mehr oder weniger wissenschaftliche Glaubwürdigkeit besitzen. Es gibt in der Literatur keine Beschreibung solcher Artefakte bei der pupillometrischen Messung beim Mensch und auch bei den wenigen Arbeiten bei Tieren wurde die Problematik der Artefakte durch Lidschlag nicht erwähnt. In der Humanophthalmologie scheint man dahingehend keine Probleme zu haben. Bei den pupillometrischen Arbeiten bei Tieren war es durch die Wahl des Forschungsschwerpunktes und des pupillometrischen Geräteaufbaus nötig, die Tiere zu sedieren (GROZDANIC et al. 2007). Artefakte durch Blinzeln wurden hier nicht erwähnt, da man wohl durch die Sedation dem Problem so entgegen wirkte. Schon zu früheren Zeiten, als man noch mit pupillographischen Methoden arbeitete, hatte man beim Vogel Probleme mit dem Blinzeln, vor allem die Nickhaut störte die Bildqualität in enormen Maße (GRUNDLACH et al. 1945). Warum einige Vogelspezies häufiger Blinzeln als andere bleibt offen. Man könnte spekulieren, dass dies mit einer unterschiedlich schnellen Adaption der Pupille an die Dunkelheit während der einzelnen Messungen mit Lichtreizen zusammenhängen könnte. Somit trifft jeder Lichtreiz in vollem Umfang auf eine vollständig adaptierte Pupille, während bei anderen Tieren, die Pupille noch nicht wieder in vollem Maße

adaptiert war und somit die Photorezeptoren mehr oder weniger während der gesamten Zeit der Messungen geblendet wurde. Die Kumulation der Artefakte in dem Bereich des Auslösens des Lichtreizes erscheint nicht überraschend. Auch beim Menschen wird reflexartig bei plötzlichem Auftreten eines Lichtreizes das Augenlid kurzzeitig zum Schutz vor Blendung der Netzhaut geschlossen. Das ist vor allem bei an Dunkelheit adaptierten Augen der Fall. Dem kann beim Menschen aber gut entgegengewirkt werden. Hier kann über den Lichtreiz aufgeklärt und gebeten werden für den Zeitraum der Messung nicht zu Blinzeln. Das ist bei einem Vogel bzw. generell bei einem Tier nicht möglich. Einige der wenigen Maßnahmen, die ergriffen werden können, sind eine sanfte Fixation des Lides während der Messung. Allerdings hindert der Untersucher damit nicht die Nickhaut an ihrer Bewegung. Jedoch sollte man sich vor der Anwendung darüber im Klaren sein, wie viel zusätzlichen Stress dies für den Vogel bedeutet. Bei sehr ruhigen Vögeln oder Tiere, die an ein regelmäßiges Handling in diesem Maße gewöhnt sind, ist dies oft eine gute Lösung für das Problem. Welcher Vogel in wie fern dafür geeignet ist, bleibt jedem Untersucher selbst zur Entscheidung überlassen. Erfahrungsgemäß waren es vor allem Puten und Hühner, die auf diese Hilfsmaßnahme gegenteilig reagierten und noch viel unruhiger und hektischer wurden. Auch beim Ara, Blaustirnamazonen und Graupapageien stellte die Fixation des Ober- und Unterlides keine Lösung dar. Dies beunruhigte die Tiere meist in hohem Maße und sie versuchten sich gegen diese Maßnahme mit Bewegung und Lautäußerungen zu wehren. Letztendlich wurden die Artefakte mit allen Folgen für die Interpretation der Graphik und fehlende und falsche Daten in dieser Arbeit in Kauf genommen, da das Blinzeln zum größten Teil nicht verhindert werden konnte.

#### **5.4 Untersuchungsdauer**

Die in dieser Arbeit angegebenen Untersuchungsdauern für die jeweiligen Vogelspezies dienen nur als ungefähre Richtwerte und sind eine durch mehrere Faktoren beeinflussbare Größe. Diese Zeiten sind gerätespezifisch und gelten nur für das Pupillometer PLR-200. Anderweitig durch andere pupillometrische Verfahren oder Geräte erhaltene Untersuchungsdauern können und sollten auch nicht mit den hier ermittelten Zeiten verglichen werden. Beeinflusst wurden die Zeiten auch von der Art der Durchführung des Untersuchers und dem Grad der Übung sowie Erfahrung. In dieser Arbeit wurden die Messungen von nur einem Untersucher durchgeführt. Die persönliche Art der Durchführung änderte sich in dem Zeitraum der Arbeit daher nicht, allerdings wurde man mit jeder Messung geübter und konnte mit mehr Erfahrung zur nächsten Messung schreiten. Erstaunlicherweise wurde für jeden Vogel einer bestimmten Spezies ähnlich lange für die Untersuchung benötigt. Die Zeiten weichen nur zwischen den Spezies zum Teil deutlich

voneinander ab. Warum es zu solchen Unterschieden in der Untersuchungsdauer kam, darüber kann nur gemutmaßt werden. Was wohl sicherlich dazu beigetragen hat, sind die speziesspezifisch unterschiedlich stark auftretenden Artefakte. Dadurch wurde mehr Zeit aufgewendet, um die Chance einer „schönen“ Messung zu erhöhen. Ein nicht zu unterschätzender Punkt bei der Beeinflussung der Untersuchungslänge könnte die unterschiedlich gute Toleranz des pupillometrischen Messverfahrens bei den verschiedenen Vogelspezies sein. Bei den Vögeln, die viel Unruhe während der Messungen zeigten, musste demnach mehr Zeit für eine „schöne“ Messung aufgewendet werden.

### **5.5 Anzahl nötiger Messungen**

Die unterschiedlich große Anzahl an Messungen zwischen den verschiedenen Spezies, die nötig waren bis das Pupillometer eine beurteilbare Graphik mit Messdaten erstellen konnte, wurde von mehreren Faktoren beeinflusst. Hier spielt auch die Menge an Artefakten, aber auch die Toleranz des Messverfahrens eine entscheidende Rolle. Diese beiden Faktoren können nicht nur die Länge der Untersuchungsdauer bestimmen, sondern auch in großen Umfang die Anzahl der nötigen Messungen beeinflussen. Auch hier gilt, je mehr Artefakte bei einem Vogel auftreten oder desto mehr Unruhe das Tier während der Messungen zeigt, desto mehr Messungen müssen durchgeführt werden, um eine Messung mit einer beurteilbaren Graphik zu erhalten. So ist es nicht verwunderlich, dass die Anzahl zwischen den Vogelspezies mehr oder weniger voneinander abweicht.

### **5.6 Hippus**

Beim Menschen ist das Phänomen einer unruhigen Pupille bekannt. Es handelt sich um ein physiologisches Geschehen, dass als Hippus bezeichnet wird. Die speziesspezifische Unruhe der Pupille beim Vogel kann analog zu der des Menschen als Hippus gedeutet werden. Es besteht die Möglichkeit, dass diese Unruhe in Zusammenhang mit der beim Vogel speziellen Begebenheit der willkürlichen Pupillenbewegungen stehen könnte. Dies kann nicht ausgeschlossen werden, aber der Umstand, dass sich die über die gesamte Pupillenmessung ziehende Unruhe speziesspezifisch in gleicher Weise zeigt, lässt den Verdacht zu, dass es die beim Menschen als Hippus bekannte Unruhe der Pupille auch beim Vogel gibt. In Anlehnung an eine Studie beim Menschen, bei der eine Beziehung zwischen der Größe der Amplitude des Hippus und der Größe der Pupille besteht (STARK et al. 1958), könnte dieser Zusammenhang eine mögliche Erklärung bieten, dass Vögel einer Spezies die gleichen Amplituden und Frequenzen in ihrem Hippus aufweisen und zwischen einzelnen

Spezies Unterschiede zu sehen sind. Denn jede Vogelspezies verfügt über eine speziesspezifische Pupillengröße, die teilweise zwischen den einzelnen Spezies stark voneinander abweichen kann.

Oft führt bei einigen Vogelspezies, wie bei der Pute beispielsweise, ein zu starker Hippus zu einer schlechten Interpretation der Graphik. In der starken Unruhe der Graphiklinie gehen dann kleine Kontraktionsamplituden der Pupillenlichtreflexe fast vollständig unter und können so leicht übersehen werden. Das kann unter Umständen zu falschen Interpretationen bezüglich des Funktionsstatus einzelner Netzhautschichten führen. So erhält man eventuell fälschlicherweise als augenkrank diagnostizierte Tiere. Das Pupillometer hat bei solchen Tieren mit großen Amplituden im Hippus große Probleme Messwerte aus der Graphik zu errechnen. Es setzt Start- und Endpunkte für Berechnungen der einzelnen Parameter falsch, da eine große Amplitude des Hippus fälschlicherweise als Pupillenkontraktion des Pupillenlichtreflexes gedeutet wird. Somit ist bei Vögeln mit starkem Hippus kein Verlass auf eine Datenerhebung durch das Pupillometer.

## 5.7 Sonderfall: Unmessbarkeiten

Das Pupillometer PLR-200 ist ein Gerät aus der Humanophthalmologie. Es wurde für die anatomischen und physiologischen Gegebenheiten des menschlichen Auges entwickelt und an dieses angepasst. Im Rahmen dieser Arbeit wurde es erstmals für die Untersuchung veterinärmedizinischer Fragestellungen verwendet. Man kann durch die unveränderte Übernahme des Gerätes für die Untersuchungen am Vogelauge Probleme erwarten. Viele der Vögel, die in dieser Arbeit gemessen werden sollten, lieferten keine Daten und keine Graphiken. Das Pupillometer konnte oftmals keine Messung starten, weil die Pupille nicht gefunden wurde.

Der Gelbhaubenkakadu (*Cacatua galerita*) weist eine auf den Untersucher sehr rund wirkende Augenform auf. Dadurch scheint die Kornea stark gekrümmt. Das könnte für diese Vogelspezies ein Grund sein, warum das Gerät, das auf die Korneakrümmung des Menschen geeicht ist, die Pupille nicht erkennen und messen konnte. Diese Vögel können ihre Augen stark bewegen. Durch diese starke Beweglichkeit ändern sich ständig der Messwinkel des Gerätes und die Krümmung der Kornea. Das kann das Pupillometer zusätzlich stark in seiner Funktion beeinträchtigen. Ein anderer Umstand sollte auch bedacht werden. Diese Vögel besitzen ein fast vollständiges weißes Gefieder, auch im Bereich um das Auge. Es wäre durchaus möglich, dass das Pupillometer durch eine starke Blendung der Sensoren durch das weiße Gefieder, keinen für das Gerät eindeutigen Kontrast zwischen Pupille und Iris erkennen kann.

Wellensittiche (*Melopsittacus undulatus*) ließen sich auch nicht messen. Mögliche Gründe könnten zum einen die Krümmung der Kornea oder wie auch beim Kakadu, das bei Wellensittichen durchaus sehr helle Gefieder um die Augenpartie sein. In der Literatur ist kein genauer Wert als auch kein Vergleich zum Mensch für die Korneakrümmung des Wellensittichs zu finden. Daher bleibt dieser Punkt eine Vermutung. Die Größe der Pupille dürfte keine Rolle gespielt haben. Der durchschnittliche Durchmesser einer Wellensittichpupille beträgt 3 mm (LIND et al. 2008). Nach den Angaben des Herstellers des PLR-200 ist das Gerät in der Lage Pupillengröße bis minimal 2 mm ohne Probleme zu messen. Die gleichen Vermutungen können für die Nymphensittiche (*Nymphicus hollandicus*) aufgestellt werden.

Die Hausgans (*Anser anser*) stellt mit ihrer Pupille auch ein Problem beim Messen dar. Hier springt die Erkennung des Gerätes während der Messung von der Pupille auf das ganze Auge und zurück. Grund könnte hier womöglich auch das weiße Gefieder sein, das den Kontrast zwischen Iris und Pupille für das Gerät erschwert.

Die Pupillen aller erfassten Eulenvögel dieser Arbeit waren auch nicht zu messen. Beim Uhu (*Bubo bubo*) ist ein Grund offensichtlich. Seine Pupille ist zu groß, als dass das Pupillometer sie messen könnte. Sie passt nicht in das Messfeld des Displays. Bei den anderen Eulenvögeln wurde die Pupille zu Anfang erkannt, wurde dann aber während der Messung spätestens in der Dilatationsphase vom Gerät verloren. Wurde geblinzelt, war der Lidschlag so langsam, dass er fast die gesamte Zeit der Messung anhielt. Daher erhielt man in diesen Fällen keine Daten oder eine Graphik. Gründe waren der schon erwähnte extrem langsame Lidschlag und vermutlich der spezielle histologische Aufbau der Iris. Durch die besondere Anordnung der verschiedenen Muskelgruppen in der Iris des Bartkauz (*Strix nebulosa*) lässt sich dessen langsame Dilatationsphase erklären (OLIPHANT et al. 1983). Dieser Aufbau wurde nur beim Bartkauz untersucht, aber es lässt sich vermuten, dass alle Eulenvögel einen ähnlichen oder gleichen Aufbau ihrer Iris besitzen. Das Pupillometer scheint solch langsame Pupillenbewegungen nicht auswerten zu können. Laut Hersteller macht das Gerät alle 15 ms eine Aufnahme und benötigt für Messungen und graphische Auswertung mindestens 3 Aufnahmen.

Warum einige Einzeltiere aus verschiedenen Vogelspezies nicht messbar waren, obwohl es die anderen ihrer Spezies waren, lässt sich nicht klären. Auffällig ist, dass nur Turmfalken (*Falco tinnunculus*) (n=2/13), die deutliche Defizite bei der Überprüfung des Pupillenlichtreflexes aufwiesen und die eine auffällige Augenuntersuchung hatte, mit dem Pupillometer gemessen werden konnten. Dass sich durch innere Verletzung des Auges die Krümmung der Kornea derart ändert, dass das Gerät sie nun erkennen konnte, scheint eher unwahrscheinlich. Beim Wanderfalken (*Falco peregrinus*) kann nicht einmal eine Vermutung geäußert werden und die Frage nach dem Grund der drei nicht zu messenden Tiere bleibt

offen ( $n=3/11$ ). Bei den Haustauben (*Columba livia domestica*) war auffällig, dass es sich bei den nicht zu messenden Tauben um Tiere handelte, die vor allem um die Augen im Kopfbereich weiß befiedert waren ( $n=4/15$ ). Diese Auffälligkeit könnte als Grund für die Unmessbarkeit der einzelnen Tauben in Betracht gezogen werden, lässt sich allerdings nicht beweisen.

## 5.8 Diagnostik mittels chromatischer Pupillometrie

### 5.8.1 Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei auffälliger Augenuntersuchung

Ein Turmfalke (*Falco tinnunculus*) der auf seinem linken Auge eine Netzhautablösung bei der Augenuntersuchung aufwies, zeigte Defizite in der chromatischen Pupillometrie. Erst bei einem blauen Lichtreiz hoher Intensität wurde eine Kontraktion der Pupille beobachtet. Die Kontraktion war jedoch in der Länge der Kontraktion, Latenz und Dilatationsphase verändert. Auch bei rotem Licht wurden diese Punkte beobachtet. Wird dieses Ergebnis danach interpretiert, dass der Pupillenlichtreflex ausgelöst durch blaues Licht niedriger Intensität über die Stäbchen, der bei hoher Intensität über die ipRGCs und ein Pupillenlichtreflex ausgelöst durch rotes Licht über die Zapfen mediiert wird (KARDON et al. 2009, 2011), so kann man folgende Aussage treffen. Durch die Netzhautablösung des Turmfalken wurden die Stäbchen in einem Maße geschädigt, sodass sie in ihrer Funktion eingebüßt haben. Die ipRGCs scheinen noch funktionstüchtig, allerdings sollte die Interpretation gut überdacht sein, denn es wurde zwar mit einer Kontraktion der Pupille bei einem blauen Lichtreiz hoher Intensität reagiert, diese ist aber in ihren Eigenschaften verändert und zeigt keine charakteristischen Latenzen, Dilatationsphasen oder Kontraktionsamplituden. Entweder könnte dies ein erster Hinweis für eine anfängliche Funktionsschädigung der ipRGCs darstellen, oder das hier genutzte Messprotokoll ist nicht ausreichend auf die Intensität oder Wellenlänge der ipRGCs angepasst, so dass die genutzten Intensitäten noch zu schwach waren, als dass man von einer alleinigen Aktivierung der ipRGCs ausgehen könnte. In welchem Maße die unterschiedliche Reaktion der Pupille auf die Intensität der roten Lichtreize einen Funktionsschaden der Zapfen darstellt, bleibt offen. Genau genommen wurde eine Baseline bei allen Intensitäten des roten Lichtreizes oder eine Kontraktion über die gesamten Intensitätsbereiche hinweg erwartet. Die erst bei hoher Intensität beobachteten Kontraktionen bei rotem Lichtreiz könnten einen Anhaltspunkt für den Umfang der Zapfenschädigung geben.

Das zeigt, dass der Schaden, den eine Netzhautablösung verursacht, nicht nur optisch sichtbar gemacht werden kann. Mittels chromatischer Pupillometrie kann das Ausmaß auf



die Funktion einzelnen Netzhautschichten aufgezeigt werden und bestätigt das Vorhandensein von Funktionsschäden an Zapfen, Stäbchen und eventuell sogar ipRGCs. Es wird allerdings nur der „Ist- Zustand“ der Funktion der Photorezeptoren aufgezeigt. Das Ergebnis gibt keine Auskunft über die Reversibilität des Schadens und somit die Wiederkehr der vollen Funktion. Dafür müssten Verlaufskontrollen durchgeführt werden, anhand dessen man das Heilungsvermögen der Photorezeptoren näher beurteilen könnte, um daraufhin eine Prognosen abzugeben.

Derselbe Turmfalke zeigte auf seinem rechten Auge eine Blutung im hinteren Augensegment. Hier konnte erst bei höchster genutzter Intensität des blauen Lichtreizes eine Kontraktion ausgelöst werden, die sich charakteristisch nicht von der eines augengesunden Tieres unterschied. Auf den roten Lichtreiz hin, reagierte das Auge intensitätsunabhängig mit Bewegungslosigkeit, in der Graphik als Baseline zu sehen. Hier kann, aufgrund der Befunde bei den roten Lichtreizen, von einem Schaden der Zapfen ausgegangen werden. Zusätzlich scheinen die Stäbchen ebenso geschädigt worden zu sein. Die ipRGC, deren Funktion mit dem blauen Lichtreiz hoher Intensität überprüft wurde, scheinen dagegen funktionstüchtig und unbeschädigt.

Dieser Fall steht im leichten Widerspruch mit dem anderen Auge des Tieres. Entweder die höchste hier genutzte Intensität des blauen Lichtreizes reicht doch, um die ipRGCs als Rezeptorgruppe zu aktivieren, so könnte, wie im vorangegangenen Fall beschrieben, eventuell eine frühe Funktionsschädigung der retinalen Ganglienzellen geäußert werden, oder eben nicht und die Intensität ist noch zu unangepasst für einen solchen Fall. Dann wäre die Kontraktion bei höchster Intensität bei vorangegangener Baseline eher den Stäbchen zuzuordnen. Eventuell befindet man sich bei diesen hohen hier genutzten Intensitäten möglicherweise in dem Bereich, in dem die Stäbchen von den ersten Aktivierten ipRGCs in ihrer Antwort unterstützt werden. Um diesen Fall auszuschließen und möglichen Fehlinterpretationen entgegen zu wirken, sollten unbedingt weitere Forschungsuntersuchungen durchgeführt werden.

Diese Befunde könnten einen Hinweis geben, dass unter der Blutung, die eine genaue Untersuchung des Augenhintergrundes verhindert, ein Schaden der Netzhautschichten liegen könnte. Bevor aber die Photorezeptoren der Tiere mit Einblutungen als funktionslos gewertet werden, sollte man allerdings bei der Interpretation bedenken, dass die Blutung als Lichtfilter wirken könnte und den Photorezeptoren die nötige Lichtintensität für eine normale Reaktion nimmt. Vor allem das rote Licht würde von der rötlich farbigen Blutung absorbiert werden und wie auch hier in diesem Fall zu beobachten, würde die Pupille keine Reaktion auf das Licht zeigen. Zur Kontrolle sollte ein bildgebendes Verfahren, wie beispielsweise die Sonographie, angewendet werden, um das Vorhandensein eines optisch sichtbaren

Schadens zu prüfen. In positivem Fall, kann man sich sicherer auf die Interpretation der chromatischen Pupillometrie verlassen.

Bei einem Mäusebussard (*Buteo buteo*) mit einer Blutung auf halber Höhe des Fundus wurden nur bei rotem Licht Auffälligkeiten in der chromatischen Pupillometrie gefunden. Hier zeigte sich eine Kontraktion, die lediglich in ihrer Amplitude, der Kontraktionsstärke, geringer war, als die eines augengesunden Tieres. Diesen Befund könnte man als Bestätigung sehen, dass die Blutung als Filter, vor allem des roten Lichtes fungiert und so viel von dem Licht von der Blutung absorbiert wird. Daher gelangt nur ein Teil des Lichtes bis auf die Netzhaut, die auch nur eine entsprechende Reaktion initiiert. Aber es könnte durchaus unter der Blutung ein Schaden der Zapfen liegen.

Ein Sperber (*Accipiter nisus*) mit einer Einblutung links in den Augenhintergrund und einer Veränderung der Retina im Bereich der Pektenspitze, zeigte einen normalen Ablauf des Pupillenlichtreflexes bei einem blauen Lichtreiz. Beim roten Lichtreiz zeigte das Auge jedoch keine Reaktion. Erst bei hohen Intensitäten wurde reagiert, allerdings wies der Pupillenlichtreflex Veränderungen in seinem Ablauf auf. Scheinbar wurden hier nur die Zapfen beschädigt. Allerdings sollte auch hier die Möglichkeit einer zumindest teilweisen Absorption des roten Lichts durch die Blutung in Betracht gezogen werden. Dennoch würde dies nicht den veränderten Ablauf des Reflexes erklären. Eventuell ist die Ursache dafür in der Veränderung der Retina zu finden. Womöglich wurden in diesem Bereich an der Pektenspitze nur die Zapfen geschädigt. Diese Methode könnte auch nicht sensitiv genug sein, um schon kleinste Funktionseinschränkungen anzuzeigen und würde hier zusätzlich betroffene Stäbchen noch nicht finden.

Ein Mäusebussard (*Buteo buteo*) bei dem im rechten Auge eine Blutung sowie ein Ödem der Netzhaut festgestellt wurden, zeigte bei blauem sowie rotem Lichtreiz keine Reaktion der Pupille. Erst bei höheren Intensitäten konnte jeweils ein Pupillenlichtreflex beobachtet werden. Sie weisen jedoch kleinere Amplituden auf, als augengesunde Tiere. Es scheinen Stäbchen sowie Zapfen funktionslos zu sein. Hier erhielt man Ergebnisse, die sich leicht von denen anderer Vögel bei Blutungen unterscheiden. Allerdings muss man bedenken, dass hier zusätzlich zur vorhandenen Blutung ein Netzhautödem festgestellt wurde, bei dem ein Schaden von Stäbchen und Zapfen nicht abwegig erscheint. Die erst bei höheren Intensitäten auftretende Kontraktion bei rotem Lichtreiz, könnte ein Hinweis auf die Lokalisation der Zapfenschädigung in der Retina sein.

Ein Mäusebussard (*Buteo buteo*) dessen Fovea auf der linken Seite nur noch als kleiner Punkt zu sehen war, zeigte bei einem blauen Lichtreiz bei der niedrigsten Intensität keine Reaktion. Mit Erhöhung der Intensität, kam der Pupillenlichtreflex in normal erscheinender Form. Bei der Reizung mit rotem Licht konnte keine Kontraktion provoziert werden. Letzteres weist auf einen Schaden der Zapfen hin. Zusätzlich scheinen die Stäbchen in gewisser

Weise eine Einschränkung ihrer Funktion davon getragen zu haben. Zum einen scheint es nicht verwunderlich, dass bei Veränderung der Fovea, einem Bereich mit vermehrtem Auftreten von Zapfen, ein Verlust dieser schnell bemerkt wird. Andererseits ist es bemerkenswert, dass bei sonst gesund erscheinender Netzhaut, der Pupillenlichtreflex auf einen roten Lichtreiz alleine durch einen Schaden der Fovea vollständig ausgelöscht werden kann, obwohl noch funktionsfähige Zapfen im Rest der Netzhaut vorhanden sind. Hier stellt sich die Frage wie sensitiv diese Methode ist. Reagiert die Pupille schon bei kleinen Schädigungen in vollem Maße nicht mehr mit einer Kontraktion, so ist die chromatische Pupillometrie die falsche Wahl, wenn es um die Quantität des Funktionsverlustes geht. Dafür werden aber um eine Vielzahl mehr Patienten benötigt, die im gleichen Bereich der Netzhaut Schäden aufweisen, um vergleichende Schlüsse ziehen zu können. Dies stellt nur einen beobachteten Fall dar.

Ein Mäusebussard (*Buteo buteo*), dessen Netzhaut bei der Augenuntersuchung aufgeworfen wirkte, zeigte bei einem blauen Lichtreiz zwar einen Pupillenlichtreflex mit einer Kontraktion, allerdings mit einer geringeren Amplitude und einer verlängerten Dilatationsphase. Bei der niedrigsten Intensität des roten Lichtreizes zeigte sich keine Reaktion. Mit Erhöhung der Intensität kam die Kontraktion, jedoch mit geringerer Amplitude und auch verlängerter Dilatationsphase. Diese Ergebnisse weisen auf Schädigungen der Stäbchen sowie der ipRGCs. Auch die Zapfen weisen Schädigungen auf. Die Amplitudenverringerung könnte wie schon in vorausgegangenen Fällen vermutet, auf den Umfang der Schädigung der Photorezeptoren hinweisen. Die verlängerte Dilatationsphase könnte auf einen Schaden der Rezeptoren hinweisen, der mit der Erholung nach einer Aktivierung zu tun hat. Eventuell bleiben die noch funktionsfähigen Photorezeptoren länger aktiviert und schicken verlangsamt oder länger andauernd Reize die Pupillenlichtreflexbahn entlang ins Gehirn, wo als Antwort die Pupille verlängert in gewissem Maße kontrahiert bleibt und verlangsamt dilatiert. Es könnte damit durchaus einen Teilschaden der Rezeptoren darstellen, im Gegensatz zur vollständigen Funktionslosigkeit.

Ein weiterer Mäusebussard (*Buteo buteo*) hatte auf seinem linken Auge eine Netzhautablösung. Erst bei höheren Intensitäten des blauen Lichtreizes konnte eine Kontraktion gesehen werden. Diese hatte allerdings eine kleinere Amplitude verglichen mit einem augengesunden Tier. Bei einem roten Lichtreiz zeigte das Tier keinerlei Pupillenreaktion. Hier muss von einer Funktionsschädigung der Zapfen ausgegangen werden. Da der Intensitätsübergang von der Aktivierung der Stäbchen zu den ipRGCs nicht genau festgelegt werden kann, muss zumindest mit einer Funktionsschädigung bzw. Einschränkung der Zapfen gerechnet werden. Da aber selbst bei hohen Intensitäten des blauen Lichtreizes Einschränkungen der Kontraktionsstärke zu sehen sind, sind die ipRGCs

wohl auch mit beschädigt. Die Amplitude könnte ein Hinweis für den Umfang der Schädigung der Stäbchen und ipRGCs liefern.

Ein Mäusebussard (*Buteo buteo*) mit einer Chorioretinitis und einer Netzhautablösung in paralleler Ausrichtung rechts des Pekten zeigte bei einem blauen Lichtreiz keine Reaktion der Pupille. Erst mit zunehmender Intensität kontrahierte die Iris auf den Lichtreiz, allerdings mit einer geringeren Amplitude, als bei einem augengesunden Tier. Der rote Lichtreiz konnte bei keiner Intensität eine Kontraktion auslösen. Bei diesem Mäusebussard scheinen die Zapfen geschädigt worden zu sein. Das Ergebnis lässt auch den Verdacht zu, dass die Stäbchen in gewissem Maße beeinträchtigt sind. Sie werden mit einem blauen Lichtreiz niedriger Intensität funktional getestet. Es ist aber nicht belegt, bei welcher Intensität genau nur die Stäbchen und ab wann die ipRGCs aktiviert werden. Es ist davon auszugehen, dass es in einem bestimmten Bereich an Intensitäten zu Überschneidungen kommt. Eventuell kann hier aufgrund des Ergebnisses eine erste vage Vermutung über das Ausmaß des Schadens der Stäbchen gemacht werden. Warum in diesem Fall der zwar vorhandene Pupillenlichtreflex bei einem blauen Lichtreiz höherer Intensität nur Einbußen im Bereich der Amplitude, der Stärke der Kontraktion, zeigt und nicht wie bereits bei anderen Patienten mit Netzhautablösungen beobachtet auch Latenz, Kontraktionsgeschwindigkeit und die Dilatationsphase verändert waren, ist nicht eindeutig zu erklären. Eventuell könnte es mit der hier noch zusätzlich vorliegenden Chorioretinitis zusammen hängen. Allerdings gab es im Laufe der Untersuchung auch Fälle einer Chorioretinitis, bei denen keinerlei Auffälligkeiten in der chromatischen Pupillometrie gefunden werden konnten. Es wäre möglich, dass aufgrund der verminderten Anzahl an noch funktionierenden Photorezeptoren, die Reizweiterleitung soweit abgeschwächt ist, dass es Einbußen in der Kontraktionsstärke der Iris gibt. Damit hätte man einen weiteren Ansatzpunkt gefunden, an dem die Quantität des Schadens eingeschätzt werden könnte. Der Verdacht, dass dies mit der Lokalisation der Ablösung und des Funktionsschadens auf der Netzhaut zusammenhängen könnte, lässt sich nicht beweisen und bleibt Spekulation.

Bei Untersuchungen wurde festgestellt, dass bei einem roten oder blauem Lichtstimulus mittlerer Intensität generell eine stärkere Zapfenaktivierung gegeben ist, unabhängig von der Farbe. Die Reaktion auf einen blauen Farbreiz ist das Zusammenspiel von Stäbchen, Zapfen und ipRGCs. Die Lichtintensität bei der die ipRGCs mit ihrer Aktivierung die Stäbchen und Zapfen unterstützen scheint zu variieren (KARDON et al. 2009). Dies zeigt, wie schwer die Wahl der passenden Intensität ist. Ein Problem, mit dem sich in weiteren Untersuchungen auseinander gesetzt werden sollte.

Bei einem Vergleich von ERG und chromatischer Pupillometrie bei Patienten, die an Retinitis pigmentosa erkrankt waren, wurde die Pupillometrie als fast gleichrangig gute Methode zur Funktionsüberprüfung der Photorezeptoren erachtet. Allerdings war man auch dort nicht

vollständig mit den Messprotokollen zufrieden (KARDON et al. 2011). Auch beim Menschen hat man somit immer noch Probleme die passenden Intensitäten und Wellenlängen für die Messungprotokolle zu finden, um eine selektive Reizung und Funktionsüberprüfung der einzelnen Photorezeptorengruppen vorzunehmen.

Die Arbeitsgruppe GROZDANIC, MATIC et al (2007) weisen auf einen möglichen Zusammenhang von geringeren Kontraktionsamplituden und dem Grad der Degeneration der Photorezeptoren hin. Diese These könnte man bei der Interpretation der geringeren Amplituden in dieser Arbeit beim Vogel aufgreifen.

Einige der augenkranken Vögel zeigten allgemein kleinere Kontraktionsamplituden und benötigten mehr Zeit, um ihre Ausgangsgröße wieder zu erreichen. Auch eine kurz anhaltende Kontraktion nach blauem Lichtreiz konnte beobachtet werden. Dies scheinen deutliche Hinweise auf Erkrankungen und Einschränkungen im Bereich der äußeren Netzhaut zu sein. Diese Beobachtung konnte schon bei Untersuchungen beim Menschen gemacht werden. Es scheint keinen Unterschied der Kontraktionsamplitude bei Patienten mit Erkrankungen des Sehnerven oder der äußeren Retina zu geben. Beiden gemein ist, dass die Amplitude allgemein kleiner als bei gesunden Patienten ist und sie eine längere Erholungsphase besitzen. In der Dilatationsphase allerdings zeigten Patienten mit Erkrankungen der äußeren Retina eine kurz anhaltende Kontraktion nach einem blauen Lichtreiz hoher Intensität. Im Gegensatz zu Patienten mit Sehnervenerkrankung, bei denen die Pupille sofort nach der Kontraktion wieder dilatierte (LEON et al. 2012).

### **5.8.2 Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei unauffälliger Augenuntersuchung**

Der untersuchte Mäusebussard, der bei unauffälliger Augenuntersuchung auf beiden Seiten einen fehlenden Pupillenlichtreflex aufwies, zeigte bei der chromatischen Pupillometrie bei blauem und rotem Lichtreiz jeweils nur eine Baseline, egal welche Intensität genutzt wurde.

Nach diesem Ergebnis müssten die Stäbchen, Zapfen und auch die ipRGCs ihre Funktion eingestellt haben. Durch eine nachgestellt Untersuchung mit dem OCT wurden beidseits großflächige Veränderungen der retinalen Schichten sichtbar gemacht. Daher wäre es durchaus denkbar, dass die Photorezeptorschichten geschädigt und damit funktionslos sind. Allerdings sollte man die Funktionslosigkeit der ipRGCs mit Vorsicht interpretieren. Denn für ihre alleinige Aktivierung könnten die hier genutzten Intensitäten noch zu schwach sein und bei Funktionslosigkeit der Stäbchen und Zapfen ist eine Reizweiterleitung über die retinalen Ganglienzellen nicht gewährleistet.

Der Turmfalke mit unauffälliger Augenuntersuchung, aber beidseits fehlendem Pupillenlichtreflex weist starke Defizite bei blauem rotem Lichtreiz auf. Die geringe

Kontraktion nach blauem Lichtreiz höchster Intensität, deutet auf eine Schädigung der Stäbchen hin. Zudem könnte es einen Hinweis liefern, dass auch die Funktion der ipRGCs eingeschränkt ist, denn selbst bei der höchsten Intensität, für die die Ganglienzellen sensibel sind, erhält man keinen gesunden Pupillenlichtreflex. Die zwar erhaltenen Pupillenlichtreflexe bei rotem Lichtreiz sind in ihren Eigenschaften verändert und stellen keinen normalen Pupillenlichtreflex dar. Das weist auf einen Funktionsschaden im Bereich der Zapfen hin. Durch die von Anfang an vorhandenen Pupillenlichtreflexe könnte man den Umfang des Schadens eruieren. Man könnte den Schluss ziehen, dass in diesem Fall weniger viele Zapfen geschädigt wurden, als Stäbchen, denn diese zeigten keine Reaktion. Da die Protokolle aber noch fehlerhaft sind und auch auf den Vogel noch nicht mit Wellenlänge und Intensitäten optimiert und angepasst wurden, sind solche Folgerungen vorerst nur Vermutungen. Da eventuell von einer Funktionsstörung von Stäbchen, Zapfen und ipRGCs ausgegangen werden muss und weder in der allgemeinen Augenuntersuchung noch in nachgestellten OCT Auffälligkeiten sichtbar gemacht werden konnten, sollte man auch darüber hinaus einen Schaden in der weiterführenden Reflexbahn bedenken. Beispielsweise ein durch Trauma verursachtes Hirnödem, das auf die Bereiche des Pupillenlichtreflexes mehr oder weniger einwirkt und dort für einen Zeitraum die Reaktion der Pupille auf chromatische Lichtreize beeinträchtigt.

In der Literatur ist noch nie von chromatischen Auffälligkeiten bei unauffälliger Augenuntersuchung berichtet worden.

### **5.8.3 Fehlende Befunde in der chromatischen Pupillometrie bei auffälliger Augenuntersuchung**

Die Untersuchungen zeigten, dass sämtliche Erkrankungen, die die Iris mit einbeziehen, das Pupillometer an einer korrekten Pupillenerkennung hindern und so keine Möglichkeit einer retinalen Funktionsüberprüfung besteht. Dazu zählen vor allem die Synechien, oder anderweitige Strukturveränderungen der Iris. Schwellungen der Lider oder andere Ursachen, die ein Einsehen in das hintere Augensegment verhindern, wie Korneaödeme, Trübungen der vorderen Augenkammer, Blutungen und Uveitiden führen ebenfalls zum Nichterkennen der Pupille durch das Gerät. Hauptsächlich erschweren diese Krankheiten den Kontrast der Pupille, die das Gerät zum Erkennen benötigt. Aber auch die Verformung der sonst runden Pupillenform oder das Verdecken von Teilen der Pupille führt zum Nichterkennen. Bei einer Katarakt wird die Pupille erkannt und die Graphik sowie Messung kann erstellt werden. Dennoch ist bei der Interpretation äußerste Vorsicht geboten, denn durch die Katarakt wird einiges an Licht des Reizes absorbiert und so kann schnell eine Pupillenreaktion schwächer

und langsamer ablaufen, obwohl die Netzhaut keine Funktionsstörung aufweisen muss. Daran sollte unbedingt gedacht werden. Das ist ein Nachteil dieser Methode im Vergleich zum ERG, bei dem eine Katarakt kein Hindernis für eine Funktionsüberprüfung darzustellen scheint und auch präoperativ vor einer Kataraktoperation eingesetzt wird (HACKER und SHIFRIN 1988).

## 5.9 Einflußfaktoren auf die Pupillenmessung

Während der Messungen können verschiedene Faktoren die Pupillengröße und den Ablauf des Pupillenlichtreflexes beeinflusst haben.

Durch Nahakkommodation kommt es zur Verengung der Pupille (LOWENSTEIN und LOEWENFELD 1964; PRIVITERA und STARK 2006). Beim Vogel wird der Irismuskulatur eine große Rolle bei der lentikularen Akkommodation zugesprochen (GLASSER et al. 1995), daher scheint auch beim Vogel ein Einfluss durch Akkommodationsmechanismen auf die Pupillengröße sehr wahrscheinlich. Auch körperliche Faktoren wie das Alter können die Pupillengröße beeinflusst haben. Beim Menschen (BRADLEY et al. 2011), wie auch bei beispielsweise der Taube (HODOS et al. 1991) gibt es signifikante Unterschiede in der Pupillengröße abhängig vom Alter. Unter dem Patientengut konnte bei der Mehrzahl nur in adulte und juvenile Tiere unterteilt werden. Nur bei einigen wenigen war das genaue Alter bekannt.

Auch Schmerz (HÖFLE et al. 2008; LARSON und SESSLER 2012) oder Angst (NUNNALLY et al. 1967) können Einfluss auf die Pupille gehabt haben. Solche psychischen Einflüsse lassen sich beim Vogel kaum ausschalten. Da die in diese Untersuchung einbezogenen Tiere gesund waren, kann der Einfluss von Schmerz weitestgehend unberücksichtigt bleiben.

## 5.10 Schlussfolgerungen

Im Gegensatz zu den Messwerten lassen sich gut zu interpretierende Graphiken von fast allen untersuchten Vogelspezies vom Pupillometer erstellen. Die Möglichkeit zur Interpretation und Nutzung des Pupillometers für die Untersuchungsmethode der chromatischen Pupillometrie ist gegeben. Deutlich dargestellte, gut zu interpretierende Graphiken liefern vor allem die Blaustirnamazonen, Graupapageien, Wanderfalken, Wespenbussarde, Mäusebussarde, Habichte und Tauben. Sperber, Hühner, der Ara und der Milan liegen im Mittelfeld. Bei Puten hatte man Probleme mit der Identifikation und Interpretation des Pupillenlichtreflexes anhand der Graphik, bedingt durch Hippus, Artefakte und charakteristischen Eigenheiten ihres Pupillenlichtreflexes. Das Pupillometer PLR-200

stellt sich beim Vogel als eher ungeeignet dar, um verlässliche Messwerte zu erhalten. Das scheint die Folge der Auslegung des Gerätes für den Menschen und dessen Bedürfnisse zu sein.

Betrachtet man zu dem eben dargestellten Punkt die unterschiedliche Schwierigkeit bei der Durchführung der Messung bei den einzelnen Vogelspezies, so ergibt sich eine unterschiedlich große Praktikabilität. Die Methode der chromatischen Pupillometrie mit dem Pupillometer PLR-200 zeigt sich vor allem bei den tagaktiven Greifvögeln, den Amazonen, Hühnern und Tauben als eine einfache, mehr oder weniger zügige und stressarme Methode zur Funktionsüberprüfung und hat hier hohen Nutzwert. Bei Graupapageien sollte man sich abhängig vom Einzeltier für oder gegen diese Untersuchung entscheiden. Zwar erhält man schöne und aussagekräftige Graphiken, die Graupapageien lassen sich aber auch sehr leicht stressen, werden unruhig und die Untersuchung verlängert sich unnötig. Beim Ara oder den Puten stellt sich die Untersuchungsmethode als eher weniger praktikabel dar. Trotz guter Graphiken beim Ara, ist dieser besonders empfindlich was den Stress beim Handling angeht. Je aufgeregter das Tier, desto größer die Bewegung des Bulbus und desto länger die Untersuchungsdauer. Hier muss der Einsatz des Pupillometers gut mit dem Nutzen abgewogen werden. Puten sind generell im Handling problematisch, da sie selbst und vor allem der Kopf schwer ruhig fixiert werden können. Zusätzlich sind die Graphiken, die das Pupillometer erstellt schwierig zu interpretieren und der Pupillenlichtreflex schwer auszumachen.

Indikationen, die eine Anwendung der chromatischen Pupillometrie beim Vogel darstellen, können Situationen sein, in denen bei einer ophtalmoskopischen Untersuchung ein optisch sichtbar gemachter Defekt näher in seiner Funktion überprüft werden muss, oder bei sonst unauffälliger Augenuntersuchung der Verdacht eines Defizits aufkommt. Bei Trübungen des dioptrischen Apparates durch Katarakte kann die chromatische Pupillometrie die Elektroretinographie nicht ersetzen. Solange nicht näher untersucht wurde, in wie weit eine Katarakt die für die Pupillometrie nötige Lichtmenge der Lichtreize schluckt und wie viel des Lichts noch bei den Photorezeptoren ankommt, können die Reaktionen des Pupillenlichtreflexes nicht sicher interpretiert werden. So kann die chromatische Pupillometrie nicht wie das ERG präoperativ vor Kataraktoperationen eingesetzt werden (HACKER und SHIFRIN 1988). Doch gibt es auch einen enorm wichtigen Vorteil den die chromatische Pupillometrie gegenüber der Standartelektroretinographie besitzt. Durch die Pupillometrie können Funktionsprüfungen der ipRGCs erfolgen (GROZDANIC et al. 2007). Das ist bisher mit dem ERG nicht möglich, obwohl es schon mit bestimmten Protokollen speziell Stäbchen oder Zapfen überprüfen kann.

Trotz dieser Einschränkung in der Nutzung kann die chromatische Pupillometrie beim Vogel gut bei Tieren mit Trauma bedingten Funduserkrankungen eingesetzt werden. So zum



Beispiel bei häufig auftretenden vitrealen Hämorrhagien, die meist von Pecten oder der Chorioidea ausgehen (KORBEL 1994). Viele Infektionen oder andere Erkrankungen können sich als retinale Schädigung manifestieren, wie man es beispielsweise bei Infektionen wie der Salmonellose oder Toxoplasmose, Intoxikationen mit Schwermetallen, Stoffwechselerkrankungen, wie Hypovitaminose A und degenerative Erkrankungen oder Dysplasien sieht (BUYUKMIHCI et al. 1988). Ein Einsatzgebiet stellt die Verlaufskontrolle von Netzhautschäden dar. So kann nicht nur ein funktionelles Defizit durch beispielsweise Trauma zeitlich kontrolliert werden, sondern auch hereditäre Erkrankungen der Netzhaut. Vorstellbar wäre zum Beispiel die erbliche Fundopathie bei Aras (KORBEL 1991b).

Beim Menschen ist bekannt, dass das Alter einen Einfluss auf die Pupillengröße hat (BRADLEY et al. 2011). In wie weit das auch für den Vogel zutrifft ist nicht bekannt. Auch ob das Alter auf die Reflexbahn der Pupillenlichtreflexes Auswirkungen hat, lässt sich nur Vermuten. Bei der Untersuchung mit dem ERG beim Vogel wurde das Alter mit einer veränderten ERG- Kurve in Zusammenhang gebracht (PORCIATTI et al. 1985; BIRCH und FISH 1988; SANNITA et al. 1989). Es wurde bei weiteren Untersuchungen mit dem ERG die These aufgestellt, dass die vergleichsweise geringe Amplitude des ERGs durch altersbedingte Veränderungen der Netzhaut bedingt sein könnte (STÜTZ 1997). Altersbedingte Veränderungen der Netzhaut könnten durchaus einen Einfluss auf die Reizweiterleitung und die Stärke des Pupillenlichtreflexes haben.

Die chromatische Pupillometrie ist vor allem ein Verfahren, dass flankierend zu den bisher bestehenden Untersuchungsmethoden in der Ophthalmologie genutzt werden sollte und dort als sehr hilfreiches Diagnostikum eingesetzt werden kann. Da es sich dabei um eine Methode zur Funktionsüberprüfung handelt, sollte es immer zusammen mit einem optisch sichtbaren Verfahren der Augenuntersuchung wie der ophthalmoskopischen Untersuchung, der Sonographie oder dem OCT angewendet werden. Dadurch hat man die Ergebnisse der chromatischen Pupillometrie einer Plausibilitätsprüfung unterzogen. Denn es ist sehr wahrscheinlich, dass bei einem Funktionsdefekt im Bereich der Photorezeptoren ein Schaden mittels adspektorischer Untersuchungsmethoden zu sehen sein wird. Stimmen die Ergebnisse der Pupillometrie nicht mit den sichtbaren Veränderungen oder eben dem Fehlen solcher überein, so sollte die Korrektheit der Ergebnisse geprüft und deren Interpretation nochmals überdacht werden.

Es besteht weiterer Forschungsbedarf auf dem Gebiet der Pupillometrie beim Vogel. Die Messmethode mittels eines Pupillometers sollte überarbeitet und an die Besonderheiten des Vogels angepasst werden. Dabei ist auf jeden Fall darauf zu achten, dass jede Vogelspezies mit derselben Methode gemessen wird, da sonst ein Vergleich der erworbenen Daten ausbleibt.

In Zukunft sollten sich Forschungsarbeiten anschließen, die sich damit beschäftigen, welche Veränderungen welcher Eigenschaften und in welchen Phasen des aviären Pupillenlichtreflexes sich bei Vögeln mit chromatischen Defiziten zeigen. Aufgrund des Umfangs konnte in dieser Arbeit darauf keine Antwort gegeben werden. Angeknüpft an das Wissen, wie sich ein Pupillenlichtreflex bei welcher Vogelspezies darstellt, kann daran gearbeitet werden, wie und in welchem Umfang sich im Vergleich dazu Reflexe bei augenkranken Vögeln verändern. Dass sie sich von einem Pupillenlichtreflex eines augengesunden Vogels unterscheiden, konnte hier gezeigt werden. Die Defizite der chromatischen Pupillometrie geben erste Hinweise auf die Lokalisation der Funktionsstörung. Jedoch steht man erst am Anfang. Viele Reaktionen können noch nicht problemlos interpretiert werden und viele Fragen bedürfen einer Antwort. Dabei gilt es die Messprotokolle für den Vogel zu optimieren, um die passenden Intensitäten und die passende Wellenlänge der Photorezeptoren herauszufinden, damit man eine Aktivierung von wirklich nur einer Rezeptorgruppe erhält und auch nur diese auf ihre Funktion hin getestet werden kann. Bisher ist es schwierig Schlüsse über den Umfang oder die Quantität der funktionsgestörten Rezeptoren über die Reaktion in der chromatischen Pupillometrie zu ziehen. Dafür sollten Studien mit optischen Verfahren im Vergleich mit der chromatischen Pupillometrie durchgeführt werden. Hilfreich wäre die Histologie oder das OCT als flankierendes Verfahren zur Pupillometrie. Da es sich rein um ein Verfahren zur Funktionsüberprüfung handelt, ist diese als alleinige Untersuchung nur hinweisend für Defekte der Netzhaut. Es wird lediglich die Funktion geprüft und Aussagen zu Schweregrad, Ursache und Umfang können nicht gemacht werden. Wird sie allerdings zusätzlich in den standardisierten Untersuchungsverfahren der aviären Augenuntersuchung angewendet, stellt sie eine leichte und praktikable Methode da. In der Augenuntersuchung können eventuelle Defekte optisch dargestellt werden, die sich in der chromatischen Untersuchung in ihrer Funktion eingeschränkt zeigen. So erzielt man den besten Überblick über ein krankhaftes Geschehen im Bereich der Netzhaut.

### **5.11 Zukünftige Anwendungsmöglichkeiten**

Mit der vorliegenden Arbeit ist nunmehr die Grundlage für den klinischen Einsatz der chromatischen Pupillometrie in der Ornithophthalmologie gegeben. Neben den klassischen Indikationen ergibt sich beim Vogel für diese Untersuchungsmethode eine Reihe von interessanten Anwendungsmöglichkeiten.

Die vom Kleintier übernommene und auf den Vogelpatienten angepasste Narkoseüberwachung, die bisher in der Vogelmedizin standardisiert genutzt wird (KORBEL

1994) könnte mittels Pupillometrie gezielt im Schwerpunkt Pupillenüberwachung weiter und genauer untersucht und das Überwachungsprotokoll erweitert werden.

Im Bereich der Analgesie und des Schmerzmanagements kann die Pupillometrie in der Veterinärmedizin in Zukunft ihren Einsatz finden. Es zeigte sich, dass der Pupillendurchmesser durch einen Schmerzreiz vergrößert wird (HÖFLE et al. 2008). So könnte zum einen die Wirkung der Analgesie überprüft werden, als auch das Schmerzmanagement beim Vogel verbessert und auf jeden Patienten individuell angepasst werden.

Das Vorliegen von Kannibalismus und Verhaltensstörungen durch Defizite oder Überangebote bei der Kunstlichtbeleuchtung sind vorstellbar. Durch Bestimmung der spektralen Sensitivitäten können die Wellenlängen für verschiedene Farben ermittelt werden, die den Bedürfnissen der Tiere Rechnung tragen und einer artgerechten Haltung entsprechen (SALZEN et al. 1971). Außerdem ist es für die Entwicklung der Reizbahnen und Strukturen des Auges wichtig bestimmte Farb- und Lichtreize zu geben (YINON et al. 1981). Andernfalls besteht die Gefahr, dass die betroffenen Tiere zu Verhaltensstörungen neigen und zu Problemen bei der Aufzucht führen.

Boldenon, unter den Namen Equipoise, Equigan, Ultragan und Anabol bekannt, ist ein Derivat des Testosterons und in der Veterinärmedizin ein anaboles Steroid. Es ist eines der Mittel, die im Taubensport als Dopingmittel illegal genutzt werden. Es führt zu einer Zunahme der Muskelmasse. Außerdem soll es die Pupillen erweitern. Wäre dies der Fall könnte, so wäre denkbar, dass mithilfe der Pupillometrie einfach und schnell vor dem Start des Wettkampfes die Tauben auf Missbrauch dieses Steroids hin untersucht werden. Ein weiteres Mittel ist das Glukokortikoid Prednisolon. Dieses führt ebenfalls zu einer Vergrößerung der Pupille. Pupillometrisch ist die Einnahme von Prednisolon nicht vollständig sicher nachzuweisen, denn die Pupillenerweiterung kann und muss nicht regelmäßig zu sehen sein. Der Bronchodilatator Clenbuterol, der ein weiteres beliebtes Dopingmittel darstellt, hat keinen Effekt auf die Pupille.

Bisher stellt wohl das Fehlen eines Standardmessverfahrens und die Anschaffungskosten der Geräte ein Hindernis dar, warum die Anwendung der Pupillometrie in der Veterinärmedizin noch nicht zur Routinediagnostik zählt. Mittels chromatischer Pupillometrie könnte auch ein relativ unerfahrener Untersucher Funktionsstörungen der Photorezeptoren der Retina feststellen und Verlaufskontrollen durchführen. Die monochromatische Pupillometrie wäre sicherlich auch ein hilfreiches Instrument in der Neurolophthamologie zur Diagnose von Lokalisationen und Ursachen von Störungen der Pupillenlichtreflexbahn.

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Die chromatische Pupillometrie ist ein Verfahren, bei dem der Pupillenlichtreflex durch chromatische Lichtreize verschiedener Intensitäten ausgelöst und über ein pupillographisches Verfahren aufgezeichnet wird. Diese Untersuchungsmethode wird dazu eingesetzt Aufschluss über die Lokalisation pathologischer Prozesse in den verschiedenen Schichten der Netzhaut zu erhalten. Das Prinzip funktioniert durch die Aktivierung der verschiedenen Photorezeptoren, der Stäbchen, der Zapfen und der intrinsisch photosensitiven retinalen Ganglienzellen, durch Lichtreize mit Wellenlängen in deren Sensitivitätsoptima. Die chromatische Pupillometrie findet bereits Anwendung in der Diagnostik und bei Verlaufskontrollen verschiedener retinaler Erkrankungen beim Menschen und ist sogar recht erfolgsversprechend. Grundlagen für einen routinemäßigen Einsatz in der diagnostischen Anwendung sind in der Veterinärmedizin kaum, im Falle des Vogels nicht vorhanden. Wegen der primär visuellen Orientierung der Vögel, ist ein voll funktionstüchtiger Visus von größter Bedeutung. Der Einsatz und die Etablierung der chromatischen Pupillometrie in der Ornitho- Ophthalmologie ist daher ein wichtiges und erstrebenswertes Ziel.

Das Ziel dieser Arbeit war es, den Ablauf des Pupillenlichtreflexes beim Vogel bei monochromatischen und chromatischen Lichtreizen genauer zu charakterisieren. Die Gemeinsamkeiten und Unterschiede innerhalb einer Vogelspezies und vor allem zwischen einzelnen Vogelspezies sollten dargestellt werden. Zudem wurde untersucht, welchen diagnostischen Nutzen die Methode zur Evaluierung der Funktion geschädigter Fundusbereiche und die Lokalisierung pathologischer Prozesse in den verschiedenen Schichten der Netzhaut, die für die Defizite verantwortlich sind, hat. Dafür wurden 24 Vogelspezies aus 7 Ordnungen in die Untersuchungen einbezogen. Davon konnten 14 Vogelspezies aus 6 Ordnungen gemessen werden und lieferten Graphiken sowie Daten.

Das für die Untersuchungen verwendete Pupillometer, das PLR-200 der Firma Neuroptics, arbeitet mittels Infrarot-Videoaufnahme und zeichnet so die Pupillenbewegung auf und stellt sie graphisch dar. Mittels im Gerät integrierter Software werden aus der Graphik verschiedene Messwerte, wie der Pupillendurchmesser, die Latenz und die Kontraktions- sowie Dilatationsgeschwindigkeit berechnet. Gemessen wurde in einem abgedunkelten Raum. Nach erfolgter Augenuntersuchung wurde der Vogel nach einer Dunkeladaptation manuell fixiert. Jedes Auge wurde mit dem Pupillometer zwei Sekunden lang gemessen und aufgezeichnet. Die Reizung der Augen erfolgte jeweils mit einem weißen, roten und blauen Lichtreiz in fünf verschiedenen Intensitäten. Zwischen den einzelnen Messungen lag eine Adaptionszeit von 30 Sekunden. Das Pupillometer lieferte für jedes Messprotokoll eine Graphik und einen Datensatz.

Es zeigte sich, dass ein Pupillenlichtreflex bei vielen der Vogelspezies graphisch darstellbar ist. Der Ablauf und die Charakteristika des Reflexes ändern sich bei Variierung der physikalischen Eigenschaften des Lichtreizes, wie Wellenlänge und Intensität, und sind davon in ihrer Reaktion abhängig. Auch konnten vogelspeziesspezifische Charakteristika herausgearbeitet werden, die die Vielfältigkeit in der Gruppe der Vögel verdeutlicht. Sie unterscheiden sich beispielsweise in ihrem Pupillendurchmesser, ihren Latenzzeiten, Kontraktionsamplituden, Kontraktions- und Dilatationsgeschwindigkeiten, aber auch in ihrem Hippus. Unterschiede sind auch in der Untersuchungsdauer, der Anzahl der Messungen, der Toleranz durch das Tier oder der Bildung von Artefakten zu beobachten. Die Methode der chromatischen Pupillometrie konnte erfolgreich zur Detektion von retinalen Funktionsstörungen, verursacht durch funktionslose Stäbchen, Zapfen oder intrinsisch photosensitiven retinalen Ganglienzellen durch beispielsweise Degeneration, beim Vogel genutzt werden. Es sind noch weitere Untersuchungen nötig, um zu klären, ob die in dieser Untersuchung genutzten Lichtintensitäten und Wellenlängen spezifisch genug sind, um die einzelnen Photorezeptorgruppen isoliert zu aktivieren und ob diese problemlos genutzt werden können, um die Photorezeptoren der Vögel anzusprechen. Auch sollte die Methode bei einigen weiteren augenkranken Vögeln Anwendung finden, damit man mehr Erkenntnisse über die Interpretation der Ergebnisse gewinnt. Die chromatische Pupillometrie ist ein einfaches Verfahren, das zusätzlich zur bisherigen Routinediagnostik bei der Augenuntersuchung beim Vogel genutzt werden kann. Bei einigen Vogelspezies muss jedoch der Nutzen der pupillometrischen Untersuchung beim Vogel mit dem zugemuteten Stress abgewogen werden.

## 7 SUMMARY

Chromatic pupillometry is a technique in which a pupillary light reflex is triggered by chromatic light flashes of different intensities and is recorded with a pupillometric system. This technique enables to receive information about the localisation of pathological processes in different layers of the retina. The functional principle of chromatic pupillometry works via activation of the various photoreceptors, like rods, cones and intrinsically photosensitive retinal ganglion cells, with light stimuli in wavelengths respective of their sensitive optimum. Chromatic pupillometry is already applied in diagnostic and clinical monitoring of diverse retinal disease in humans and has been shown to be very successful. There is scarcely any groundwork for routine application in diagnostics in veterinary medicine and in the case of birds there is no scientific data. Since birds are primarily visually oriented, a fully functional visus is of greatest importance. The application and establishment of the chromatic pupillometry in ornitho- ophthalmology is therefore an important and worthwhile aim.

The aim of this study was the characterisation of the course of the pupillary light reflex triggered by monochromatic and chromatic light stimuli in birds. The similarities and differences within bird species and especially in-between them were to be represented graphically and additionally confirmed via measurement data. Furthermore the diagnostic value of this method was assessed to evaluate the function of damaged fundus areas and the localisation of pathological processes in different layers of the retina, that are responsible for the deficits. Therefore 24 bird species from 7 orders were involved in this examination. Out of these 14 bird species from 6 orders were successfully measured and delivered both a graph and a data set.

The pupillometer used for this study, the PLR- 200 from Neuroptics, works by means of infrared video recording. In this way the pupil movement is recorded and is represented graphically. Using integrated software the machine calculates diverse measurement data out of the graphics, like pupil diameter, latency, contractions and dilatation velocity. The measurements took place in a shaded examination room. After the eyes were examined the bird was manually fixed. After dark adaptation every eye was measured and recorded with the pupillometer for two seconds. The eyes were stimulated by a white, red and blue light flash with five different intensities. Between each measurement there was an adaptation period of 30 seconds. The pupillometer provided a graph and a data set for every measurement report.

We saw that the pupillary light reflex of most bird species could be represented graphically. The course and the characteristics of the reflexes change when physical values of the light stimuli like wavelength and intensity are varied. The reaction depends on these conditions. We were able to demonstrate bird species' specific characteristics that illustrate the diversity

within the bird species. For example differences in their pupil diameters, latencies, contraction amplitudes, contraction, dilatation velocities and in their hippus could be found. The length of the measurements, the number of the measurements, tolerance of the birds and the appearance of artifacts are further discrepancies. Chromatic pupillometry was successfully used to detect retinal dysfunction in birds like dysfunction of their rods, cones and intrinsic photosensitive retinal ganglion cells, for example due to degeneration. More research is necessary to clarify if the light intensities and wavelengths used in this study are specific enough to individually activate the photoreceptor groups and if they can be used without problems for the photoreceptors of birds. Nevertheless chromatic pupillometry is an easy method that could be used in addition to routine diagnostics of eye examination in birds. However, in some bird species you should weigh up the benefits of the results you receive through pupillometry against the stress the bird has to endure.

## 8 LITERATURVERZEICHNIS

AGUIRRE GD, BALDWIN V, et al. Congenital stationary night blindness in the dog: common mutation in the RPE65 gene indicates founder effect. *Mol Vis* 1998; 4: 23.

AHNELT PK, KOLB H. The mammalian photoreceptor mosaic-adaptive design. *Prog Retin Eye Res* 2000; 19: 711-77.

ALEXANDRIDIS E (1971) Pupillographie. Anwendungsmöglichkeiten als objektive Untersuchungsmethode der Netzhautsinnesfunktion. Dr Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg

ALPERN M, MCCREADY DW, et al. The Dependence of the Photopupil Response on Flash Duration and Intensity. *The Journal of General Physiology* 1963; 47: 265-78.

ALPERN M, OHBA N. The effect of bleaching and backgrounds on pupil size. *Vision Res* 1972; 12: 943-51.

ANDERSON KV, O'STEEN WK. Black-white and pattern discrimination in rats without photoreceptors. *Experimental Neurology* 1972; 34: 446-54.

ARDEN GB, TANSLEY K. The spectral sensitivity of the pure-cone retina of the grey squirrel (*Sciurus carolinensis leucotis*). *J Physiol* 1955; 127: 592-602.

ARGAMASO SM, FROEHLICH AC, et al. Photopigments and circadian systems of vertebrates. *Biophysical Chemistry* 1995; 56: 3-11.

BAILES HJ, LUCAS RJ. MELANOPSIN AND INNER RETINAL PHOTORECEPTION. *CELL MOL LIFE SCI* 2010; 67: 99-111.

BAILEY MJ, CASSONE VM. Opsin photoisomerases in the chick retina and pineal gland: characterization, localization, and circadian regulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 769-75.

BALL RF. The effect of ration upon iris color of Single Comb White Leghorns. *Poultry Sci* 1944; 23: 377-85.



- BARBUR JL, WOLF J, et al. Visual processing levels revealed by response latencies to changes in different visual attributes. *Proc Biol Sci* 1998; 265: 2321-5.
- BARBUR JL, PRESCOTT NB, et al. A comparative study of stimulus-specific pupil responses in the domestic fowl (*Gallus gallus domesticus*) and the human. *Vision Res* 2002; 42: 249-55.
- BARBUR JL, MORO S, et al. Comparison of pupil responses to luminance and colour in severe optic neuritis. *Clinical Neurophysiology* 2004; 115: 2650-8.
- BAVER SB, PICKARD GE, et al. Two types of melanopsin retinal ganglion cell differentially innervate the hypothalamic suprachiasmatic nucleus and the olivary pretectal nucleus. *Eur J Neurosci* 2008; 27: 1763-70.
- BELENKY MA, SMERASKI CA, et al. Melanopsin retinal ganglion cells receive bipolar and amacrine cell synapses. *J Comp Neurol* 2003; 460: 380-93.
- BELLINGHAM J, WHITMORE D, et al. Zebrafish melanopsin: isolation, tissue localisation and phylogenetic position. *Brain Res Mol Brain Res* 2002; 107: 128-36.
- BELLINGHAM J, FOSTER RG. Opsins and mammalian photoentrainment. *Cell Tissue Res* 2002; 309: 57-71.
- BELLINGHAM J, CHAURASIA SS, et al. Evolution of melanopsin photoreceptors: discovery and characterization of a new melanopsin in nonmammalian vertebrates. *PLoS Biol* 2006; 4: e254.
- BENNETT ATD, CUTHILL IC. Ultraviolet vision in birds: What is its function? *Vision Research* 1994; 34: 1471-8.
- BERGAMIN O, ZIMMERMAN MB, et al. Pupil light reflex in normal and diseased eyes: diagnosis of visual dysfunction using waveform partitioning. *Ophthalmology* 2003; 110: 106-14.
- BERSON DM, DUNN FA, et al. Phototransduction by Retinal Ganglion Cells That Set the Circadian Clock. *Science* 2002; 295: 1070-3.

- BERSON DM. Strange vision: ganglion cells as circadian photoreceptors. Trends in Neurosciences 2003; 26: 314-20.
- BEZZEL E, PRINZINGER R (1990a) Sinnesorgane - Auge. In: Bezzel E, Prinzinger R (Hrsg): Ornithologie. Ulmer
- BEZZEL E, PRINZINGER R. Sinnesorgane- Auge. In: Bezzel E., Prinzinger R. (Hrsg): Ornithologie. Stuttgart: Eugen Ulmer 1990b: 148-54.
- BIRCH DG, FISH GE. Focal cone electroretinograms: aging and macular disease. Doc Ophthalmol 1988; 69: 211-20.
- BIRCH EE, BIRCH DG. Pupillometric measures of retinal sensitivity in infants and adults with retinitis pigmentosa. Vision Res 1987; 27: 499-505.
- BIRCHARD SJ, SHERDING RG (2005) Neuro- Ophthalmology. In: Saunders Manual of Small Animal Practice
- BISHOP LG, STARK L. Pupillary Response of the Screech Owl, *Otus asio*. Science 1965; 148: 1750-2.
- BITSIOS P, SZABADI E, et al. Comparison of the effects of venlafaxine, paroxetine and desipramine on the pupillary light reflex in man. Psychopharmacology 1999; 143: 286-92.
- BLOUGH DS. Method for Tracing Dark Adaptation in the Pigeon. Science 1955; 121: 703-4.
- BOERSMA F, WILTON K, et al. Effects of arithmetic problem difficulty on pupillary dilation in normals and educable retardates. J Exp Child Psychol 1970; 9: 142-55.
- BOIRE D, DUFOUR JS, et al. Quantitative analysis of the retinal ganglion cell layer in the ostrich, *Struthio camelus*. Brain Behav Evol 2001; 58: 343-55.
- BOS JE. Detection of the pupil constriction latency. Med Biol Eng Comput 1991; 29: 529-34.
- BÖTTCHER M. Pupillography in clinical pharmacology. Clinical Pharmacology 1999; 18: 13-26.

- BOUMA H. Size of the static pupil as a function of wavelength and luminosity of the light incident on the human eye. *Nature* 1962; 193: 690-1.
- BOWMAKER JK, KNOWLES A. The visual pigments and oil droplets of the chicken retina. *Vision Research* 1977; 17: 755-64.
- BOWMAKER JK. The visual pigments, oil droplets and spectral sensitivity of the pigeon. *Vision Research* 1977; 17: 1129-38.
- BOWMAKER JK, MARTIN GR. Visual pigments and colour vision in a nocturnal bird, *Strix aluco* (tawny owl). *Vision Research* 1978; 18: 1125-30.
- BOWMAKER JK, MARTIN GR. Visual pigments and oil droplets in the penguin, (*Spheniscus humboldti*). *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology* 1985; 156: 71-7.
- BOWMAKER JK, HEATH LA, et al. Visual pigments and oil droplets from six classes of photoreceptor in the retinas of birds. *Vision Research* 1997a; 37: 2183-94.
- BOWMAKER JK. Evolution of vertebrate visual pigments. *Vision Research* 2008; 48: 2022-41.
- BRADLEY JC, ANDERSON JE, et al. Comparison of Colvard pupillometer and infrared digital photography for measurement of the dark-adapted pupil diameter. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 2129-32.
- BRADLEY JC, BENTLEY KC, et al. Clinical performance of a handheld digital infrared monocular pupillometer for measurement of the dark-adapted pupil diameter. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 277-81.
- BRADLEY JC, BENTLEY KC, et al. Dark-adapted pupil diameter as a function of age measured with the NeurOptics pupillometer. *J Refract Surg* 2011; 27: 202-7.
- BRAINARD GC, HANIFIN JP, et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J Neurosci* 2001; 21: 6405-12.

- BRECKWOLDT J, ARNTZ H-R. Infrared pupillometry during cardiopulmonary resuscitation for prognostication—A new tool on the horizon? Resuscitation 2012; 83: 1181-2.
- BREMNER FD. Pupil assessment in optic nerve disorders. Eye 2004; 18: 1175-81.
- BROSE M, BRÜGGEMNEYER H, et al. Leitfaden "Nichtionisierende Strahlung". Sichtbare und infrarote Strahlung. Arbeitskreis Nichtionisierende Strahlung des Fachverbandes für Strahlenschutz e.V. 2005. Letzte Abfrage 15.03.2013. <http://www.baua.de/cae/servlet/contentblob/675458/publicationFile/49913/Leitfaden-sichtbare-und-infrarote-Strahlung.pdf> (Stand 25.02.2005)
- BROWN SM, BRADLEY JC. Comparison of 2 monocular pupillometers and an autorefractor for measurement of the dark-adapted pupil diameter. Journal of Cataract & Refractive Surgery 2011; 37: 660-4.
- BUYUKMIHCI NC, MURPHY CJ, et al. Developmental ocular disease of raptors. J Wildl Dis 1988; 24: 207-13.
- CELESIA GG. Anatomy and physiology of visual evoked potentials and electroretinograms. Neurol Clin 1988; 6: 657-79.
- CHAUURASIA SS, ROLLAG MD, et al. Molecular cloning, localization and circadian expression of chicken melanopsin (Opn4): differential regulation of expression in pineal and retinal cell types. J Neurochem 2005; 92: 158-70.
- CHEN DM, GOLDSMITH TH. Four spectral classes of cone in the retinas of birds. J Comp Physiol A 1986; 159: 473-9.
- CHEN Y, NAITO J. A quantitative analysis of cells in the ganglion cell layer of the chick retina. Brain Behav Evol 1999; 53: 75-86.
- CLARKE RJ, IKEDA H. Luminance and darkness detectors in the olivary and posterior pretectal nuclei and their relationship to the pupillary light reflex in the rat. I. Studies with steady luminance levels. Exp Brain Res 1985; 57: 224-32.
- COCKER KD, MOSELEY MJ, et al. Delayed visual maturation: pupillary responses implicate subcortical and cortical visual systems. Dev Med Child Neurol 1998; 40: 160-2.

COLLINS VJ (1966) Principles of anesthesiology. Lea & Febiger

COLVARD M. Preoperative measurement of scotopic pupil dilation using an office pupillometer. J Cataract Refract Surg 1998; 24: 1594-7.

CONTIN MA, VERRA DM, et al. An invertebrate-like phototransduction cascade mediates light detection in the chicken retinal ganglion cells. Faseb J 2006; 20: 2648-50.

COWAN WM, WENGER E. Degeneration in the nucleus of origin of the preganglionic fibers to the chick ciliary ganglion following early removal of the optic vesicle. Journal of Experimental Zoology 1968; 168: 105-23.

COX TA. Initial pupillary constriction in the alternating light test. Am J Ophthalmol 1986a; 101: 120-1.

COX TA. Pupillography of a relative afferent pupillary defect. Am J Ophthalmol 1986b; 101: 320-4.

COX TA. Pupillographic characteristics of simulated relative afferent pupillary defects. Invest Ophthalmol Vis Sci 1989; 30: 1127-31.

COX TA. Pupillary escape. Neurology 1992; 42: 1271-3.

CRESCITELLI F, WILSON BW, et al. The visual pigments of birds: I. The Turkey. Vision Research 1964; 4: 275-80.

DACEY DM, LEE BB. The 'blue-on' opponent pathway in primate retina originates from a distinct bistratified ganglion cell type. Nature 1994; 367: 731-5.

DACEY DM, PETERSON BB, et al. Fireworks in the primate retina: in vitro photodynamics reveals diverse LGN-projecting ganglion cell types. Neuron 2003; 37: 15-27.

DACEY DM, LIAO HW, et al. Melanopsin-expressing ganglion cells in primate retina signal colour and irradiance and project to the LGN. Nature 2005; 433: 749-54.

DAVID-GRAY ZK, JANSSEN JW, et al. Light detection in a 'blind' mammal. Nat Neurosci 1998; 1: 655-6.

- DE LAUNAY J. A note on the photo-pupil reflex. *J Opt Soc Am* 1949; 39: 364-7.
- DE MARINIS M, ASSENZA S, et al. Oculosympathetic alterations in migraine patients. *Cephalalgia* 1998; 18: 77-84.
- DONNENFELD E, PERRY HD, et al. A comparison of the fourth-generation fluoroquinolones gatifloxacin 0.3% and moxifloxacin 0.5% in terms of ocular tolerability\*. *Current Medical Research and Opinion* 2004; 20: 1753-8.
- DU PONT JS, DE GROOT PJ. A schematic dioptric apparatus for the frog's eye (*Rana esculenta*). *Vision Res* 1976; 16: 803-10.
- DUECKER G, SCHULZE I. Colour vision and colour preference in japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) with colourless oil droplets. *J Comp Physiol Psychol* 1977; 91: 1110-17.
- DUKE-ELDER S (1958) *System of Ophthalmology*. In: *The eye in evolution*. H. Kimpton
- DUMITRESCU ON, PUCCI FG, et al. Ectopic retinal ON bipolar cell synapses in the OFF inner plexiform layer: contacts with dopaminergic amacrine cells and melanopsin ganglion cells. *J Comp Neurol* 2009; 517: 226-44.
- DUNN FA, BERSON DM. Are intrinsically photosensitive retinal ganglion cells influenced by rods and cones? *Invest Ophthal Vis Sci* 2002; 43
- EBIHARA S, TSUJI K. Entrainment of the circadian activity rhythm to the light cycle: Effective light intensity for a Zeitgeber in the retinal degenerate C3H mouse and the normal C57BL mouse. *Physiology & Behavior* 1980; 24: 523-7.
- EHRLICH D. Regional specialization of the chick retina as revealed by the size and density of neurons in the ganglion cell layer. *J Comp Neurol* 1981; 195: 643-57.
- ELLIS CJ. The pupillary light reflex in normal subjects. *Br J Ophthalmol* 1981; 65: 754-9.
- EMMERTON J, DELIUS JD. Wavelength Discrimination in the "Visible" and Ultraviolet Spectrum by Pigeons. *J. Comp. Physiol.* 1980; 141: 47-52.

- ENYEDI LB, DEV S, et al. A comparison of the Marcus Gunn and alternating light tests for afferent pupillary defects. *Ophthalmology* 1998; 105: 871-3.
- FERRIS W, BAGNARA JT. Reflection Cells in the Iris of the Inca Dove. *J Cell biol* 1968; 39: 43a.
- FITE KV. Anatomical and behavioral correlates of visual acuity in the great horned owl. *Vision Research* 1973; 13: 219-IN2.
- FOLK JC, THOMPSON HS, et al. Visual function abnormalities in central serous retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1299-302.
- FOSTER RG, PROVENCIO I, et al. Circadian photoreception in the retinally degenerate mouse (rd/rd). *J Comp Physiol A* 1991; 169: 39-50.
- FOSTER RG, HANKINS MW. Non-rod, non-cone photoreception in the vertebrates. *Prog Retin Eye Res* 2002; 21: 507-27.
- FRANZ V (1938) Vergleichende Anatomie des Wirbeltierauges. In: Bolk et al (Hrsg): *Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere*. Urban & Schwarzenberg
- FREEDMAN MS, LUCAS RJ, et al. Regulation of Mammalian Circadian Behavior by Non-rod, Non-cone, Ocular Photoreceptors. *Science* 1999; 284: 502-4.
- FREWEIN J, SINOWATZ F (2004) Sinnesorgane. In: *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*. Eds Nickel R, Schummer A, Seiferle E. Parey
- FRISCH K. Beiträge zur Physiologie der Pigmentzellen in der Fischhaut. *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere* 1911; 138: 319-87.
- FU Y, LIAO HW, et al. Non-image-forming ocular photoreception in vertebrates. *Curr Opin Neurobiol* 2005; 15: 415-22.
- GAFFNEY MF, HODOS W. The visual acuity and refractive state of the American kestrel (*Falco sparverius*). *Vision Research* 2003; 43: 2053-9.

- GAMLIN PD, REINER A, et al. The neural substrate for the pupillary light reflex in the pigeon (*Columba livia*). *J Comp Neurol* 1984; 226: 523-43.
- GAMLIN PD, MCDOUGAL DH, et al. Human and macaque pupil responses driven by melanopsin-containing retinal ganglion cells. *Vision Res* 2007; 47: 946-54.
- GAMLIN PDR, ZHANG HY, et al. Pupil responses to stimulus color, structure and light flux increments in the rhesus monkey. *Vision Research* 1998; 38: 3353-8.
- GELATT KN, GUM GG, et al. Primary open angle glaucoma: inherited primary open angle glaucoma in the beagle. *Am J Pathol* 1981; 102: 292-5.
- GELATT KN (2007) *Veterinary ophthalmology*. Blackwell Pub.
- GIRKIN CA. Evaluation of the pupillary light response as an objective measure of visual function. *Ophthalmol Clin North Am* 2003; 16: 143-53.
- GIZA E, FOTIOU D, et al. Pupil light reflex in Parkinson's disease: evaluation with pupillometry. *Int J Neurosci* 2011; 121: 37-43.
- GLASSER A, TROILO D, et al. The mechanism of corneal accommodation in chicks. *Vision Research* 1994; 34: 1549-66.
- GLASSER A, MURPHY CJ, et al. The mechanism of lenticular accommodation in chicks. *Vision Research* 1995; 35: 1525-40.
- GLASSER A, PARDUE MT, et al. A behavioral study of refraction, corneal curvature, and accommodation in raptor eyes. *Canadian Journal of Zoology* 1997; 75: 2010-20.
- GOLDSMITH TH, COLLINS JS, et al. The cone oil droplets of avian retinas. *Vision Research* 1984; 24: 1661-71.
- GOOLEY JJ, LU J, et al. Melanopsin in cells of origin of the retinohypothalamic tract. *Nat Neurosci* 2001; 4
- GOOLEY JJ, LU J, et al. A broad role for melanopsin in nonvisual photoreception. *J Neurosci* 2003; 23: 7093-106.



- GOURAS P. Symposium on Electrophysiology: Electroretinography: Some Basic Principles. Invest Ophthalmol Vis Sci 1970; 9: 557-69.
- GREENWOOD AG, BARNETT KC (1981) The investigation of visual defects in raptors. In: In: Cooper J.E., Greenwood A.G. (eds.): Recent advances in the study of raptor disease. Part III: medicine and therapeutics. Chiron Publ: 131-135, West Yorkshire, England
- GREHN F, GRUSSER OJ, et al. Effect of short-term intraocular pressure increase on cat retinal ganglion cell activity. Behav Brain Res 1984; 14: 109-21.
- GROZDANIC S, SAKAGUCHI DS, et al. Characterization of the pupil light reflex, electroretinogram and tonometric parameters in healthy rat eyes. Curr Eye Res 2002; 25: 69-78.
- GROZDANIC S, BETTS DM, et al. Characterization of the pupil light reflex, electroretinogram and tonometric parameters in healthy mouse eyes. Curr Eye Res 2003; 26: 371-8.
- GROZDANIC SD, MATIC M, et al. Evaluation of retinal status using chromatic pupil light reflex activity in healthy and diseased canine eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007; 48: 5178-83.
- GRUNBERGER J, LINZMAYER L, et al. Static and dynamic pupillometry for determination of the course of gradual detoxification of opiate-addicted patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1990; 240: 109-12.
- GRUNDLACH RH, CHARD RD, et al. The mechanism of accommodation in the bird eye (pigeon). J Comp Physiol Psychol 1945; 38: 27-42.
- GULER AD, ECKER JL, et al. Melanopsin cells are the principal conduits for rod-cone input to non-image-forming vision. Nature 2008; 453: 102-5.
- HACKER DV, SHIFRIN M. Cataract extraction in a Mandarin duck. J Am An Hosp Assoc 1988; 24: 679-82.

- HANKINS MW, LUCAS RJ. The primary visual pathway in humans is regulated according to long-term light exposure through the action of a nonclassical photopigment. *Curr Biol* 2002; 12: 191-8.
- HANKINS MW, PEIRSON SN, et al. Melanopsin: an exciting photopigment. *Trends Neurosci* 2008; 31: 27-36.
- HANNIBAL J, HINDERSSON P, et al. The circadian photopigment melanopsin is expressed in the blind subterranean mole rat, *Spalax*. *Neuroreport* 2002a; 13: 1411-4.
- HANNIBAL J, HINDERSSON P, et al. The photopigment melanopsin is exclusively present in pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide-containing retinal ganglion cells of the retinohypothalamic tract. *J Neurosci* 2002b; 22
- HANNIBAL J, HINDERSSON P, et al. Melanopsin is expressed in PACAP-containing retinal ganglion cells of the human retinohypothalamic tract. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 4202-9.
- HANSEN RM, FULTON AB. Pupillary changes during dark adaptation in human infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27: 1726-9.
- HANTGE E. Untersuchungen über den Jagderfolg mehrerer europäischer Greifvögel. *Journal für Ornithologie* 1980; 121: 200-7.
- HART N, PARTRIDGE J, et al. Visual pigments, oil droplets and cone photoreceptor distribution in the european starling (*Sturnus vulgaris*). *J Exp Biol* 1998; 201: 1433-46.
- HART NS, PARTRIDGE JC, et al. Visual pigments, cone oil droplets, ocular media and predicted spectral sensitivity in the domestic turkey (*Meleagris gallopavo*). *Vision Research* 1999; 39: 3321-8.
- HART NS, PARTRIDGE JC, et al. Visual pigments, oil droplets, ocular media and cone photoreceptor distribution in two species of passerine bird: the blue tit (*Parus caeruleus* L.) and the blackbird (*Turdus merula* L.). *J Comp Physiol A* 2000a; 186: 375-87.

- HART NS, PARTRIDGE JC, et al. Retinal asymmetry in birds. *Curr Biol* 2000b; 10: 115-7.
- HART NS. The visual ecology of avian photoreceptors. *Prog Retin Eye Res* 2001; 20: 675-703.
- HART NS. Vision in the peafowl (Aves: *Pavo cristatus*). *J Exp Biol* 2002; 205: 3925-35.
- HART NS. Microspectrophotometry of visual pigments and oil droplets in a marine bird, the wedge-tailed shearwater *Puffinus pacificus*: topographic variations in photoreceptor spectral characteristics. *J Exp Biol* 2004; 207: 1229-40.
- HART NS, VOROBYEV M. Modelling oil droplet absorption spectra and spectral sensitivities of bird cone photoreceptors. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol* 2005; 191: 381-92.
- HART NS, HUNT DM. Avian visual pigments: characteristics, spectral tuning, and evolution. *Am Nat* 2007; 169: S7-26.
- HATTAR S, LIAO HW, et al. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science* 2002; 295: 1065-70.
- HATTAR S, LUCAS RJ, et al. Melanopsin and rod-cone photoreceptive systems account for all major accessory visual functions in mice. *Nature* 2003; 424: 75-81.
- HATTAR S, KUMAR M, et al. Central projections of melanopsin-expressing retinal ganglion cells in the mouse. *J Comp Neurol* 2006; 497: 326-49.
- HAVELIUS U, HEUCK M, et al. The enhanced ciliospinal reflex in asymptomatic patients with cluster headache is due to preganglionic sympathetic mechanisms. *Headache* 1997; 37: 496-8.
- HEES H, SINOWATZ F (2000) *Histologie.: Kurzlehrbuch der Zytologie und mikroskopischen Anatomie*. Dt. Ärzte-Verlag
- HERBST K, SANDER B, et al. Test-retest repeatability of the pupil light response to blue and red light stimuli in normal human eyes using a novel pupillometer. *Front Neurol* 2011; 2: 10.

- HESS A. American association of anatomists. Seventy-ninth annual session. University of California school of medicine, April 6, 7, 8, 1966. Officers, abstracts, demonstrations. The Anatomical Record 1966; 154: 305-511.
- HESS C. Die Akkommodation bei Tauchervögeln. Arch Vgl Ophthalmol 1910; 1: 153-64.
- HESS EH, POLT JM. Pupil size as related to interest value of visual stimuli. Science 1960; 132: 349-50.
- HODOS W, MILLER RF, et al. Age-dependent changes in visual acuity and retinal morphology in pigeons. Vision Res 1991; 31: 669-77.
- HOFFMANN CK. Über den Bau der Retina bei Vögeln. Arch Niederl Zool 1876-1877; 3: 217-31.
- HÖFLE M, KENNTNER-MABIALA R, et al. You can see pain in the eye: Pupillometry as an index of pain intensity under different luminance conditions. International Journal of Psychophysiology 2008; 70: 171-5.
- HOLLANDER WF, OWEN RD. The carotenoid nature of yellow pigment in the chicken iris. Poultry Sci 1939; 18: 385-7.
- HONG S, NARKIEWICZ J, et al. Comparison of pupil perimetry and visual perimetry in normal eyes: decibel sensitivity and variability. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001; 42: 957-65.
- HOSHI H, LIU WL, et al. ON inputs to the OFF layer: bipolar cells that break the stratification rules of the retina. J Neurosci 2009; 29: 8875-83.
- HOU RH, SCAIFE J, et al. Relationship between sedation and pupillary function: comparison of diazepam and diphenhydramine. Br J Clin Pharmacol 2006; 61: 752-60.
- HOWLAND HC, SIVAK JG. Penguin vision in air and water. Vision Res 1984; 24: 1905-9.
- HUNT DM, CARVALHO LS, et al. Evolution and spectral tuning of visual pigments in birds and mammals. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2009; 364: 2941-55.

- ISHIGAKI H, MIYAO M, et al. Change of pupil size as a function of exercise. *J Hum Ergol* 1991; 20: 61-6.
- JACOBSON DM, STONE EM, et al. Relative afferent pupillary defects in patients with Leber hereditary optic neuropathy and unilateral visual loss. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 291-5.
- JANE SD, BOWMAKER JK. Tetrachromatic colour vision in the duck (*Anas platyrhynchos* L.): microspectrophotometry of visual pigments and oil droplets. *Journal of Comparative Physiology A* 1988; 162: 225-35.
- JOHNSON M, OLIPHANT L. Meeting of the American Association of Veterinary Anatomists Department of Anatomy, Cornell University New York State College of Veterinary Medicine Ithaca, New York Juli 16–17, 1983. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 1984; 13: 261-81.
- KALABOUKHOVA L, FRIDHAMMAR V, et al. Relative afferent pupillary defect in glaucoma: a pupillometric study. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85: 519-25.
- KALETA EF, KRAUTWALD-JUNGHANNS ME (2011) Kompendium der Ziervogelkrankheiten: Papageien, Tauben, Sperlingsvögel. Für Studium und Praxis, 4., überarbeitete Auflage edn. Schlütersche
- KANKIPATI L, GIRKIN CA, et al. Post-illumination pupil response in subjects without ocular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 2764-9.
- KARDON R, ANDERSON SC, et al. Chromatic Pupil Responses Preferential Activation of the Melanopsin-mediated versus Outer Photoreceptor-mediated Pupil Light Reflex. *Ophthalmology* 2009; 116: 1564-73.
- KARDON R, ANDERSON SC, et al. Chromatic pupillometry in patients with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 2011; 118: 376-81.
- KARPINSKI LG, CLUBB SL. Clinical aspects of ophthalmology in caged birds. *Curr Vet Ther IX, Small Animal Practice*. Philadelphia: Saunders 1986: 215- 29.

- KAWASAKI A, MOORE P, et al. Variability of the relative afferent pupillary defect. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 622-33.
- KAWASAKI A, MOORE P, et al. Long-term fluctuation of relative afferent pupillary defect in subjects with normal visual function. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 875-82.
- KAWASAKI A. Physiology, assessment, and disorders of the pupil. *Curr Opin Ophthalmol* 1999; 10: 394-400.
- KAWASAKI A, KARDON RH. Disorders of the pupil. *Ophthalmol Clin North Am* 2001; 14: 149-68.
- KAWASAKI A, CRIPPA S, et al. The pupil response to large regional stimuli in patients with focal visual field loss. *Neuro-Ophthalmology* 2005; 29: 143-7.
- KAWASAKI A, HERBST K, et al. Selective wavelength pupillometry in Leber hereditary optic neuropathy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010; 38: 322-4.
- KEELER CE. Iris Movements in Blind Mice. *American Journal of Physiology -- Legacy Content* 1927; 81: 107-12.
- KIJAS JW, CIDECIYAN AV, et al. Naturally occurring rhodopsin mutation in the dog causes retinal dysfunction and degeneration mimicking human dominant retinitis pigmentosa. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99: 6328-33.
- KING- SMITH PE (1971) Special senses - vision. In: Bell, D.J.,Freeman, B.M. (eds): *Physiology and biochemistry of the domestic fowl*. Ed King- Smith PE. New York: Academic Press; 1040-1061, Vol 2, London
- KING AS, MCLELLAND J (1989) *Form and function in birds*. Academic Press
- KORBEL, KÖNIG, et al. Klinischer Untersuchungsgang einschließlich ophthalmologischer Untersuchung. In: *Anatomie und Propädeutik des Geflügels*, 1 edn. RT K, ed. Stuttgart: Schattauer 2008a: 200.

- KORBEL, KÖNIG, et al. (2008b) Anatomie und Propädeutik des Geflügels. In: Klinischer Untersuchungsgang einschließlich ophthalmologischer Untersuchung, 1 edn. Ed RT K. Schattauer, Stuttgart. 233-86
- KORBEL R. Zur Problematik von Augenerkrankungen bei Wildvogelpatienten. Kleintierprax 1991a; 36: 152-5.
- KORBEL R. Zum derzeitigen Stand der Ornithoophthalmologie. Tierärztl Praxis 1991b; 19: 497-507.
- KORBEL R (1994) Augenkrankheiten bei Vögeln: Ätiologie und Klinik von Augenerkrankungen, Luftsack-Perfusionsanästhesie, ophthalmologische Photographie und Bildatlas der Augenkrankheiten bei Vögeln. In: Vet. Habilitationsschrift, Ludwig Maximilians Universität München
- KORBEL R, REDIG P, et al. Untersuchungen zur Fluoreszenzangiographie am Greifvogelauge. Tierärztl Praxis (K) 2000a; 27: 396-407.
- KORBEL R, REDIG P, et al. Vergleichende Untersuchungen zur Fluoreszenzangiographie bei Vögeln und Haussäugetieren. DVG- Tagung Vogelkrankheiten München 2000b; 12: 5.
- KOYANAGI M, KUBOKAWA K, et al. Cephalochordate Melanopsin: Evolutionary Linkage between Invertebrate Visual Cells and Vertebrate Photosensitive Retinal Ganglion Cells. Current biology : CB 2005; 15: 1065-9.
- KRAUSE W. Die Retina V. Die Retina der Vögel. Internat Monatsschr Anat Physiol 1894; 11: 1-66.
- KRZIZOK T, GRÄF M, et al. Foto- und videographische Messung des Dilatationsdefizits zur Differentialdiagnose des Horner- Syndroms. Ophthalmologe 1995; 92: 125-31.
- LAGREZE WD, KARDON RH. Correlation of relative afferent pupillary defect and estimated retinal ganglion cell loss. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1998; 236: 401-4.
- LARSON MD, SESSLER DI, et al. Pupillary assessment of sensory block level during combined epidural/general anesthesia. Anesthesiology 1993; 79: 42-8.

- LARSON MD, SESSLER DI. Pupillometry to Guide Postoperative Analgesia. *Anesthesiology* 2012; 116: 980-2 10.1097/ALN.0b013e318251d21b.
- LEON L, CRIPPA SV, et al. Differential effect of long versus short wavelength light exposure on pupillary re-dilation in patients with outer retinal disease. *Clin Experiment Ophthalmol* 2012; 40: 1442-9071.
- LEPORE FE. Amaurotic mydriasis. *J Clin Neuroophthalmol* 1993; 13: 200-3.
- LEVATIN P. Pupillary escape in disease of the retina or optic nerve. *Archives of Ophthalmology* 1959; 62: 768-79.
- LEVINE J. Consensual pupillary response in birds. *Science* 1955; 122: 690.
- LI T, HOWLAND HC. A true neuronal consensual pupillary reflex in chicks. *Vision Res* 1999; 39: 897-900.
- LIND OE, KELBER A, et al. Multifocal optical systems and pupil dynamics in birds. *J Exp Biol* 2008; 211: 2752-8.
- LINZMAYER L, FISCHER G, et al. [Pupillary diameter and pupillary reactions in heroin dependent patients and in patients participating in a methadone and morphine replacement program]. *Wien Med Wochenschr* 1997; 147: 67-9.
- LIU Y, LIU DN, et al. Transient pupillary light reflex in relation to fundus autofluorescence and dark-adapted perimetry in typical retinitis pigmentosa. *Ophthalmic Res* 2012; 47: 113-21.
- LOEWENFELD I. In: Whitcomb MA ed *Recent Developments in Vision Research* Wahington: National Research Council Publication 1966; no. 1272: 17- 105.
- LOEWENFELD IE, LOWENSTEIN O (1993) *The Pupil: Anatomy, Physiology, and Clinical Applications*. Iowa State University Press
- LOWENSTEIN O, LOEWENFELD IE. Electronic pupillography; a new instrument and some clinical applications. *AMA Arch Ophthalmol* 1958; 59: 352-63.



- LOWENSTEIN O, FEINBER R, et al. Pupillary Movements During Acute and Chronic Fatigue. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1963; 2: 138-57.
- LOWENSTEIN O, KAWABATA H, et al. The Pupil as Indicator of Retinal Activity. *Am J Ophthalmol* 1964; 57: 569-96.
- LOWENSTEIN O, LOEWENFELD IE. The sleep-waking cycle and pupillary activity. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1964; 117: 142-56.
- LUCAS RJ, FREEDMAN MS, et al. Regulation of the mammalian pineal by non-rod, non-cone, ocular photoreceptors. *Science* 1999; 284: 505-7.
- LUCAS RJ, DOUGLAS RH, et al. Characterization of an ocular photopigment capable of driving pupillary constriction in mice. *Nat Neurosci* 2001; 4: 621-6.
- LUCAS RJ, HATTAR S, et al. Diminished pupillary light reflex at high irradiances in melanopsin-knockout mice. *Science* 2003; 299: 245-7.
- LUDTKE H, WILHELM B, et al. Mathematical procedures in data recording and processing of pupillary fatigue waves. *Vision Res* 1998; 38: 2889-96.
- MAIER E. Das UV-Sehen der Vögel: Neue Ergebnisse über den spektralen Sehbereich der Vögel. *Journal für Ornithologie* 1994; 135: 179-92.
- MAIER FJ, BOWMAKER JK. Colour vision in the passeriform bird, *Leiothrix lutea*: correlation of visual pigment absorbance and oil droplet transmission with spectral sensitivity. *J Comp Physiol A* 1993; 172: 295-301.
- MANN I (1931) Iris Pattern in the Vertebrates. *Trans Zool Soc London*; 21: 355
- MARTIN G. An owl's eye: Schematic optics and visual performance in *Strix aluco* L. *Journal of comparative physiology* 1982; 145: 341-9.
- MARTIN GR. Color vision in the tawny owl (*Strix aluco*). *J Comp Physiol Psychol* 1974; 86: 133-41.

- MARTIN GR, YOUNG SR. The eye of the humboldt penguin, *Spheniscus humboldti*: visual fields and schematic optics. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1984; 223: 197-222.
- MAYR I. Verteilung, lokalisation und absorption der zapfeno"lkugeln bei vo"geln (ploceidae). *Vision Research* 1972; 12: 1477-IN1.
- MCLAREN JW, HAURI PJ, et al. Pupillometry in clinically sleepy patients. *Sleep Med* 2002; 3: 347-52.
- MELILLO P, PECCHIA L, et al. Pupillometric analysis for assessment of gene therapy in Leber Congenital Amaurosis patients. *Biomed Eng Online* 2012; 11: 11-40.
- MELYAN Z, TARTTELIN EE, et al. Addition of human melanopsin renders mammalian cells photoresponsive. *Nature* 2005; 433: 741-5.
- MENAKER M, ROBERTS R, et al. Extraretinal light perception in the sparrow. 3. The eyes do not participate in photoperiodic photoreception. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1970; 67: 320-5.
- MENAKER M, UNDERWOOD H. Extra- retinal photoreception in birds. *Photophysiology* 1976; 23: 299-306.
- MEYER DB. The effect of dietary carotenoid deprivation on avian retinal oil droplets. *Ophthal Res* 1971; 2: 104-9.
- MORAD Y, LEMBERG H, et al. Pupillography as an objective indicator of fatigue. *Curr Eye Res* 2000; 21: 535-42.
- MORIN LP, BLANCHARD JH, et al. Retinal ganglion cell projections to the hamster suprachiasmatic nucleus, intergeniculate leaflet, and visual midbrain: bifurcation and melanopsin immunoreactivity. *J Comp Neurol* 2003; 465: 401-16.
- MORONEY MK, PETTIGREW JD. Some observations on the visual optics of kingfishers (Aves, Coraciformes, Alcedinidae). *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology* 1987; 160: 137-49.

- MORRIS VB. An afoveate area centralis in the chick retina. *J Comp Neurol* 1982; 210: 198-203.
- MROSOVSKY N, HATTAR S. Impaired masking responses to light in melanopsin-knockout mice. *Chronobiol Int* 2003; 20: 989-99.
- MURILLO R, CRUCILLA C, et al. Pupillometry in the detection of concomitant drug use in opioid-maintained patients. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2004; 26: 271-5.
- MURPHY CJ, HOWLAND HC. Owl eyes: Accommodation, corneal curvature and refractive state. *Journal of comparative physiology* 1983; 151: 277-84.
- MURPHY CJ. Raptor Ophthalmology. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1987; 9: 241- 63.
- MYLIUS V (2002) Pupillenveränderungen bei Migräne, Dissertation: Medizin, Philipps-Universität Marburg.
- NARAYANAN CH, NARAYANAN Y. An experimental inquiry into the central source of preganglionic fibers to the chick ciliary ganglion. *The Journal of Comparative Neurology* 1976; 166: 101-9.
- NEWMAN LA, WALKER MT, et al. Melanopsin forms a functional short-wavelength photopigment. *Biochemistry* 2003; 42: 12734-8.
- NEWSOME DA. Afterimage and pupillary activity following strong light exposure. *Vision Research* 1971; 11: 275-88.
- NISHIDA S, SEARS M. Fine structure of the anterior epithelial cell layer of the iris of the hen. *Exp Eye Res* 1970; 9: 241-5.
- NOLL A. unknown (pupillary reflex). *Pflügers Arch Ges Physiol* 1915; 182: 350.
- NUNNALLY JC, KNOTT PD, et al. Pupillary response as a general measure of activation. *Perception & Psychophysics* 1967; 2: 149-55.
- ODEEN A, HASTAD O. Complex distribution of avian color vision systems revealed by sequencing the SWS1 opsin from total DNA. *Mol Biol Evol* 2003; 20: 855-61.

- OEHME H. Vergleichende Untersuchungen an der Retina von Eulen. Zool Jb Anat 1961; 79: 439-78.
- OEHME H. Vergleichende Untersuchungen an Greifvogelaugen. Zeitschrift für Morphologie und Ökologie der Tiere 1964; 53: 618-35.
- OEHME H. Vergleichende Untersuchungen über die Färbung der Vogeliris. Biol Zentralbl 1969; 88: 3-35.
- OLIPHANT LW, JOHNSON MR, et al. The musculature and pupillary response of the great horned owl iris. Exp Eye Res 1983; 37: 583-95.
- OSORIO D, VOROBYEV M, et al. Colour vision of domestic chicks. J Exp Biol 1999a; 202: 2951-9.
- OSORIO D, JONES CD, et al. Accurate memory for colour but not pattern contrast in chicks. Current Biology 1999b; 9: 199-202.
- OSORIO D, VOROBYEV M. Photoreceptor spectral sensitivities in terrestrial animals: adaptations for luminance and colour vision. Proc Biol Sci 2005; 272: 1745-52.
- OSTERGAARD J, HANNIBAL J, et al. Synaptic contact between melanopsin-containing retinal ganglion cells and rod bipolar cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007; 48: 3812-20.
- PANDA S, SATO TK, et al. Melanopsin (Opn4) requirement for normal light-induced circadian phase shifting. Science 2002; 298: 2213-6.
- PANDA S, PROVENCIO I, et al. Melanopsin is required for non-image-forming photic responses in blind mice. Science 2003; 301: 525-7.
- PANDA S, NAYAK SK, et al. Illumination of the Melanopsin Signaling Pathway. Science 2005; 307: 600-4.
- PATIL SG, GALE TJ, et al. Design of novel assessment techniques for opioid dependent patients. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2007; 40: 3737-40.

- PEIRSON S, FOSTER RG. Melanopsin: another way of signaling light. *Neuron* 2006; 49: 331-9.
- PETTIGREW JD, WALLMAN J, et al. Saccadic oscillations facilitate ocular perfusion from the avian pecten. *Nature* 1990; 343: 362-3.
- PFLUGK VON A (1906) Über die Akkomodation des Auges der Taube nebst Bemerkungen über die Akkomodation des Affen (*Macacus cynomolgu*) und des Menschen. In: *Vet Habil*, Dresden
- PORCIATTI V, BAGNOLI P, et al. Interaction between photoreceptors and pigment epithelium in developing pigeon retina: an electrophysiological and ultrastructural study. *Doc Ophthalmol* 1985; 60: 413-9.
- PRESCOTT NB, WATHES CM. Spectral sensitivity of the domestic fowl (*Gallus g. domesticus*). *Br Poult Sci* 1999; 40: 332-9.
- PRIVITERA CM, STARK LW. A binocular pupil model for simulation of relative afferent pupil defects and the swinging flashlight test. *Biol Cybern* 2006; 94: 215-24.
- PROVENCIO I, WONG S, et al. Visual and circadian responses to light in aged retinally degenerate mice. *Vision Res* 1994; 34: 1799-806.
- PROVENCIO I, FOSTER RG. Circadian rhythms in mice can be regulated by photoreceptors with cone-like characteristics. *Brain Res* 1995; 694: 183-90.
- PROVENCIO I, JIANG G, et al. Melanopsin: An opsin in melanophores, brain, and eye. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998a; 95: 340-5.
- PROVENCIO I, COOPER HM, et al. Retinal projections in mice with inherited retinal degeneration: implications for circadian photoentrainment. *J Comp Neurol* 1998b; 395: 417-39.
- PROVENCIO I, RODRIGUEZ IR, et al. A novel human opsin in the inner retina. *J Neurosci* 2000; 20: 600-5.

- PROVENCIO I, ROLLAG MD, et al. Photoreceptive net in the mammalian retina. This mesh of cells may explain how some blind mice can still tell day from night. *Nature* 2002; 415: 493.
- PUMPHREY RJ. The sense organs of birds. The organs of sight. *The Ibis* 1948; 90: 171-99.
- QIU X, KUMBALASIRI T, et al. Induction of photosensitivity by heterologous expression of melanopsin. *Nature* 2005; 433: 745-9.
- REINER A, KARTEN HJ, et al. Parasympathetic ocular control — functional subdivisions and circuitry of the avian nucleus of Edinger-Westphal. *Trends in Neurosciences* 1983; 6: 140-5.
- ROJAS LM, RAMIREZ Y, et al. Retinal morphology and electrophysiology of two caprimulgiformes birds: the cave-living and nocturnal oilbird (*Steatornis caripensis*), and the crepuscularly and nocturnally foraging common pauraque (*Nyctidromus albigollis*). *Brain Behav Evol* 2004; 64: 19-33.
- ROSEN ES, GORE CL, et al. Use of a digital infrared pupillometer to assess patient suitability for refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 1433-8.
- ROUCHE O, WOLAK-THIERRY A, et al. Evaluation of the depth of sedation in an intensive care unit based on the photo motor reflex variations measured by video pupillometry. *Ann Intensive Care* 2013; 3: 5.
- RUBIN LS. Patterns of pupillary dilatation and constriction in psychotic adults and autistic children. *J Nerv Ment Dis* 1961; 133: 130-42.
- RUBY NF, BRENNAN TJ, et al. Role of melanopsin in circadian responses to light. *Science* 2002; 298: 2211-3.
- SALZEN EA, LILY RE, et al. Colour preference and imprinting in domestic chicks. *Animal Behaviour* 1971; 19: 542-7.
- SANNITA W, MAGGI L, et al. Correlation with age and sex of flash-evoked electroretinogram and retinal oscillatory potentials recorded with skin electrodes. *Documenta Ophthalmologica* 1989; 71: 413-9.

- SCHAEFFEL F, HOWLAND HC. Corneal accommodation in chick and pigeon. J Comp Physiol A 1987; 160: 375-84.
- SCHAEFFEL F, WAGNER H. Barn owls have symmetrical accommodation in both eyes, but independent pupillary responses to light. Vision Res 1992; 32: 1149-55.
- SCHALLENBERG M, BANGRE V, et al. Comparison of the Colvard, Procyon, and Neuroptics pupillometers for measuring pupil diameter under low ambient illumination. J Refract Surg 2010; 26: 134-43.
- SCHLOTE T, KELLNER U (2011) Unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der Augenheilkunde. Thieme: 138-142
- SCHMIDT TM, KOFUJI P Functional and morphological differences among intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. J Neurosci 2009; 29: 476-82.
- SCHMITZ L. Quantitative estimates of visual performance features in fossil birds. J Morphol 2009; 270: 759-73.
- SCHULTZE M. Ueber Stäbchen und Zapfen der Retina. Arch Mikrosk Anat 1867; 3: 215-44.
- SEIDEL B (1988) Augenkrankheiten der Vögel. In: Schmidt V. (Hrsg.): Augenkrankheiten der Haustiere. Ferdinand Enke: 237-61, Stuttgart
- SEKARAN S, LUPI D, et al. Melanopsin-dependent photoreception provides earliest light detection in the mammalian retina. Curr Biol 2005; 15: 1099-107.
- SEMO M, PEIRSON S, et al. Melanopsin retinal ganglion cells and the maintenance of circadian and pupillary responses to light in aged rodless/coneless (rd/rd cl) mice. Eur J Neurosci 2003; 17: 1793-801.
- SEMO M, MUNOZ LLAMOSAS M, et al. Melanopsin (Opn4) positive cells in the cat retina are randomly distributed across the ganglion cell layer. Vis Neurosci 2005; 22: 111-6.
- SEVERIN GA (1995) Severin's Veterinary Ophthalmology Notes. Veterinary Ophthalmology Notes

- SILLMAN AJ. The visual pigments of several species of birds. *Vision Research* 1969; 9: 1063-77.
- SILLMAN AJ, BOLNICK DA, et al. Microspectrophotometry of the photoreceptors of palaeognathous birds — the emu and the tinamou. *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology* 1981; 144: 271-6.
- SIMPSON WA, PARSONS MA, The ultrastructural pathological features of congenital microcoria. A case report. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 99-102.
- SKOGLUND CR. On the Influence of Alcohol on the Pupillary Light Reflex in Man. *Acta Physiologica Scandinavica* 1943; 6: 94-6.
- SLONAKER JR. A physiological study of the anatomy of the eye and its accessory parts of the english sparrow (*passer domesticus*). *Journal of Morphology* 1918; 31: 351-459.
- SMITH SE, SMITH SA, et al. Pupillary signs in diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1978; 2: 924-7.
- SOBASZEK A, NOWAK W, et al. Measurement of the eye pupil response to light stimuli with regulated waveform, wavelength and photopic level. *Journal of Physics: Conference Series* 2010; 238: 012032.
- SOLLARS PJ, SMERASKI CA, et al. Melanopsin and non-melanopsin expressing retinal ganglion cells innervate the hypothalamic suprachiasmatic nucleus. *Vis Neurosci* 2003; 20: 601-10.
- STARCK D. Lichtsinnesorgane (Seitenaugen). In: Starck D. (Hrsg.): *Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere*. Band 3 Berlin, Heidelberg, New York: Springer: 1982a: 581-617.
- STARK L, CAMPBELL FW, et al. Pupil unrest: an example of noise in a biological servomechanism. *Nature* 1958; 182: 857-8.
- STEINHAUER SR, HAKEREM G, et al. The pupillary response as a potential indicator of vulnerability to schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 1979; 15: 44-5.



- STÜTZ S (1997) Elektroretinographie bei Mäusebussarden (*Buteo buteo* L., 1758),  
Dissertation: Tiermedizin, Ludwig- Maximilians- Universität München
- TAKAHASHI JS, DECOURSEY PJ, et al. Spectral sensitivity of a novel photoreceptive  
system mediating entrainment of mammalian circadian rhythms. *Nature* 1984; 308:  
186-8.
- TAMOTSU S, MORITA Y. Photoreception in pineal organs of larval and adult lampreys,  
*Lampetra japonica*. *J Comp Physiol A* 1986; 159: 1-5.
- TAYLOR DH. Extra-optic photoreception and compass orientation in larval and adult  
salamanders (*Ambystoma tigrinum*). *Animal Behaviour* 1972; 20: 233-6.
- TAYLOR WR, CHEN JW, et al. Quantitative pupillometry, a new technology: normative data  
and preliminary observations in patients with acute head injury. Technical note. *J*  
*Neurosurg* 2003; 98: 205-13.
- THAPAN K, ARENDT J, et al. An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a  
novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans. *J Physiol* 2001; 535: 261-  
7.
- THOMPSON HS, VANALLEN MW, et al. The Pupil in Myotonic Dystrophy. *Invest Ophthalmol*  
1964; 3: 325-8.
- THOMPSON HS. Afferent pupillary defects. Pupillary findings associated with defects of the  
afferent arm of the pupillary light reflex arc. *Am J Ophthalmol* 1966; 62: 860-73.
- THOMPSON HS, WATZKE RC, et al. Pupillary dysfunction in macular disease. *Trans Am*  
*Ophthalmol Soc* 1980; 78: 311-7.
- TIEDEMANN F (1810) Von den Sehorganen der Vögel. In: Tiedemann F. (Hrsg.): *Anatomie*  
*und Naturgeschichte der Vögel, Teil 1*. Heidelberg: Mohr und Zimmer; 48-88. 48-88
- TIEMEIER OW. The os opticus of birds. *Journal of Morphology* 1950; 86: 25-46.

- TOMONARI S, TAKAGI A, et al. A non-canonical photopigment, melanopsin, is expressed in the differentiating ganglion, horizontal, and bipolar cells of the chicken retina. *Dev Dyn* 2005; 234: 783-90.
- TORII M, KOJIMA D, et al. Two isoforms of chicken melanopsins show blue light sensitivity. *FEBS Lett* 2007; 581: 5327-31.
- TREJO LJ, CICERONE CM. Retinal sensitivity measured by the pupillary light reflex in RCS and albino rats. *Vision Research* 1982; 22: 1163-71.
- TREJO LJ, CICERONE CM. Cells in the pretectal olivary nucleus are in the pathway for the direct light reflex of the pupil in the rat. *Brain Res* 1984; 300: 49-62.
- TU DC, BATTEN ML, et al. Nonvisual photoreception in the chick iris. *Science* 2004; 306: 129-31.
- TU DC, ZHANG D, et al. Physiologic Diversity and Development of Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells. *Neuron* 2005; 48: 987-99.
- UNDERWOOD H, Extraretinal light receptors can mediate photoperiodic photoreception in the male lizard *Anolis carolinensis*. *Journal of comparative physiology* 1975; 99: 71-8.
- UNDERWOOD H, GROOS G. Vertebrate circadian rhythms: Retinal and extraretinal photoreception. *Experientia* 1982; 38: 1013-21.
- VAKKUR GJ, BISHOP PO, The Schematic Eye in the Cat. *Vision Res* 1963; 61: 357-81.
- VALDEZ DJ, NIETO PS, et al. A nonmammalian vertebrate model of blindness reveals functional photoreceptors in the inner retina. *Faseb J* 2009; 23: 1186-95.
- VINEY TJ, BALINT K, et al. Local retinal circuits of melanopsin-containing ganglion cells identified by transsynaptic viral tracing. *Curr Biol* 2007; 17: 981-8.
- WAGNER R. Beiträge zur Anatomie der Vögel. *Abh bayr Akad Wiss, math phys Cl* 1837; 2: 270.

- WALD G, BROWN PK, et al. IODOPSIN. The Journal of General Physiology 1955; 38: 623-81.
- WALD GL Molecular Basis of Visual Excitation. Science 1968; 162: 230-9.
- WALD GL, Zussmann H. Carotenoids of the chicken retina. J Biol Chem 1938; 122: 449-60.
- WALLS GL (1942) The vertebrate eye and its adaptive radiation. Cranbrook Institute of Science
- WARREN EJ, ALLEN CN, et al. The light-activated signaling pathway in SCN-projecting rat retinal ganglion cells. European Journal of Neuroscience 2006; 23: 2477-87.
- WHITACRE MM, ELLIS PP. Outpatient sedation for ocular examination. Survey of Ophthalmology 1984; 28: 643-52.
- WILHELM B, WILHELM H, et al. Pupillographic Assessment Of Sleepiness In Sleep-Deprived Healthy Subjects. Sleep 1998a; 21: 258-65.
- WILHELM H (1991) Pupillenreaktionen, Pupillenstörungen. Kohlhammer
- WILHELM H, WILHELM B, et al. Pupillographie: Prinzipien und Anwendungsmöglichkeiten. Z prakt Augenheilkd 1996; 17: 327-36.
- WILHELM H, LUDTKE H, et al. Pupillographic sleepiness testing in hypersomniacs and normals. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1998b; 236: 725-9.
- WILHELM H. Neuro-ophthalmology of pupillary function--practical guidelines. J Neurol 1998; 245: 573-83.
- WILHELM H, WILHELM B. Clinical applications of pupillography. J Neuroophthalmol 2003; 23: 42-9.
- WONG KY, DUNN FA, et al. Synaptic influences on rat ganglion-cell photoreceptors. J Physiol 2007; 582: 279-96.
- WOODS RL, THOMSON WD. Effects of exercise on aspects of visual function. Ophthalmic Physiol Opt 1995; 15: 5-12.

- WORTEL JF, RUGENBRINK H, et al. The photopic spectral sensitivity of the dorsal and ventral retinae of the chicken. *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology* 1987; 160: 151-4.
- WRIGHT MW, BOWMAKER JK. Retinal photoreceptors of paleognathous birds: the ostrich (*Struthio camelus*) and rhea (*Rhea americana*). *Vision Research* 2001; 41: 1-12.
- YINON U, URINOWSKY E, et al. Paradoxical pupillary constriction in dark reared chicks. *Vision Res* 1981; 21: 1319-22.
- YOSHIMURA T, EBIHARA S. Spectral sensitivity of photoreceptors mediating phase-shifts of circadian rhythms in retinally degenerate CBA/J (rd/rd) and normal CBA/N (+/+)mice. *J Comp Physiol A* 1996; 178: 797-802.
- YOSS RE, MOYER NJ, et al. The pupillogram and narcolepsy. A method to measure decreased levels of wakefulness. *Neurology* 1969; 19: 921-8.
- YOSS RE. The sleepy driver: a test to measure ability to maintain alertness. *Mayo Clin Proc* 1969; 44: 769-83.
- YOUNG RS, KIMURA E. Pupillary correlates of light-evoked melanopsin activity in humans. *Vision Res* 2008; 48: 862-71.
- ZHU Y, TU DC, et al. Melanopsin-dependent persistence and photopotential of murine pupillary light responses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 1268-75.

## 9 ANHANG

### Inhalt der CD



#### Messdaten in Tabellenform



#### Photos – Beispiele Fixation der Tiere während der Messung

Mäusebussard (*Buteo buteo*)

Taube (*Columbida livia domestica*)



#### Graphen

Graupapagei ( <i>Psittacus erithacus</i> ):	niedrigste Intensität (1 $\mu$ W)
	mittlere Intensität (50 $\mu$ W)
	höchste Intensität (180 $\mu$ W)
Mäusebussard ( <i>Buteo buteo</i> ):	niedrigste Intensität (1 $\mu$ W)
	mittlere Intensität (50 $\mu$ W)
	höchste Intensität (180 $\mu$ W)
Wanderfalke ( <i>Falco peregrinus</i> ):	niedrigste Intensität (1 $\mu$ W)
	mittlere Intensität (50 $\mu$ W)
	höchste Intensität (180 $\mu$ W)
Haushuhn ( <i>Gallus gallus domesticus</i> ):	niedrigste Intensität (1 $\mu$ W)
	mittlere Intensität (50 $\mu$ W)
	höchste Intensität (180 $\mu$ W)
Pute ( <i>Meleagris gallopavo</i> ):	niedrigste Intensität (1 $\mu$ W)
	mittlere Intensität (50 $\mu$ W)
	höchste Intensität (180 $\mu$ W)
Taube ( <i>Columbida livia domestica</i> ):	niedrigste Intensität (1 $\mu$ W)
	mittlere Intensität (50 $\mu$ W)
	höchste Intensität (180 $\mu$ W)



#### Videosequenz

Blaustirnamazone ( <i>Amazona aestiva</i> ):	bei einer Lichtintensität von 50 $\mu$ W
Mäusebussard ( <i>Buteo buteo</i> ):	bei einer Lichtintensität von 50 $\mu$ W
Wanderfalke ( <i>Falco peregrinus</i> ):	bei einer Lichtintensität von 50 $\mu$ W
Haushuhn ( <i>Gallus gallus domesticus</i> ):	bei einer Lichtintensität von 50 $\mu$ W
Pute ( <i>Meleagris gallopavo</i> ):	bei einer Lichtintensität von 50 $\mu$ W
Taube ( <i>Columbida livia domestica</i> ):	bei einer Lichtintensität von 50 $\mu$ W

## DANKSAGUNG

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. habil. Korbelt für das Überlassen dieses hoch interessanten Themas, die Bereitstellung der Untersuchungsgeräte und des Arbeitsplatzes, die gute Betreuung und die sorgfältige Durchsicht der schriftlichen Ausarbeitung meiner Arbeit, sowie die von ihm angefertigten Photos für meiner Arbeit.

Bei Herrn Dr. Franz Kronthaler möchte ich mich für seine Betreuung bedanken, seine engagierte Unterstützung, die konstruktiven Verbesserungsvorschläge, die Zusammenarbeit und die Mithilfe beim Erstellen der CD.

Bei Frau PD Dr. Monika Rinder möchte ich mich für ihre Unterstützung, die vielen anregenden Diskussionen, die Hilfe beim Lösen von Problemen und das immer offene Ohr bedanken.

Ein weiterer Dank gilt Frau Dr. Heike Hufen, Frau Dr. Andrea Liepert und Frau Dr. Kristina Dorobek die mich während der Anfertigung der Arbeit stets moralisch unterstützten und immer einen guten Ratschlag für mich hatten.

Überaus dankbar bin ich für die Hilfe von Frau May Velasco und Frau Schulze, die viel Zeit für das Halten der Vögel während der Messungen für mich aufbrachten.

Zudem möchte ich mich bei allen hier nicht namentlich genannten Mitarbeitern der Klinik für Vögel, Reptilien, Amphibien und Zierfischen für die angenehme Arbeitsatmosphäre, die schöne Zeit und ihre Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit bedanken.

Besonders möchte ich mich bei Herrn Holzer von der Arbeitsgemeinschaft Greifvogel- und Eulenschutz in Bayern e.V. (AGES) für seine Unterstützung bei der Bereitstellung von Greifvögeln und Eulen bedanken.

Bei Herrn Zieger von der Firma Trilas medical möchte ich mich für die schnellen und ausführlichen Antworten auf meine technischen Fragen und für die Unterstützung bei Problemen mit dem Pupillometer bedanken.

Ein besonderes Dankeschön geht an meine Familie für ihr Verständnis, die finanzielle sowie moralische Unterstützung während des gesamten Studiums und während der Anfertigung dieser Arbeit.